



**PERBANDINGAN KARAKTERISTIK FISIK DAN PELEPASAN
MELOKSIKAM DARI BASIS HIDROKSIPROPILMETIL
SELULOSA, CARBOPOL, DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL
SELULOSA**

Skripsi

Oleh :
Amanda Cindy Resida
NIM 082210101053

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013



**PERBANDINGAN KARAKTERISTIK FISIK DAN PELEPASAN
MELOKSIKAM DARI BASIS HIDROKSIPROPILMETIL
SELULOSA, CARBOPOL, DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL
SELULOSA**

Skripsi

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Sarjana Farmasi (S1)
dan memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :
Amanda Cindy Resida
NIM 082210101053

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tuaku tercinta Ayah Edy Setyo Hidayanto dan Ibu Tri Yuli Astuti yang senantiasa memberikan doa, dukungan, bimbingan, kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan untukku setiap waktu. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah harapan terbesarku;
2. Adikku Anindya Nindy Resida dan Alfigo Tryozi Safrio Zulvan yang selalu mendoakan, mendukung, dan membantu saya untuk menjadi sarjana farmasi;
3. Hanif Fatroni, S.Farm, Ayah Khairil Anwar, Ibu Dewi Badriyah, Pratiwi Andriani, S.Pd dan Nur Hidayat yang selalu memberikan dukungan dan bantuannya dalam penyusunan skripsi ini;
4. Keluarga besarku, Nenek Siti Salbiyah, M. Roy Rosian, Totok Rismanto, S.H., dan lain-lain yang selalu memberi semangat, membantu dan memotivasi untuk lebih baik lagi;
5. Guru-guruku tercinta mulai dari SD, SMP, SMA serta para dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu dan mendidikku dengan susah dan penuh kesabaran untuk menjadikanku manusia yang berilmu dan bertakwa;
6. Arik Dian Eka P., S.Farm, Erni Rachmawati, S.Farm, Angga Legi S., S.Farm, dan Deni Hendra S. yang selalu membantu saya dalam mengerjakan skripsi dan mendukung saya;
7. Teman-temanku Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember Angkatan 2008 yang selalu memberi dukungan dan bantuannya;
8. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat.
(terjemahan Surat *Al-Mujadalah* ayat 11)*)

atau

Semua akan terasa mudah jika kita yakin bisa dan ikhlas melakukannya.
(Amanda Cindy R.)

*⁾ Departemen Agama RI Al-Hikmah. 2005. *Al-Quran dan Terjemahnya*. Bandung: Diponegoro.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Amanda Cindy Resida

NIM : 082210101053

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Perbandingan Karakteristik Fisik dan Pelepasan Meloksikam dari Basis Hidroksipropilmetil Selulosa, Carbopol, dan Natrium Karboksimetil Selulosa” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 9 Januari 2013

Yang menyatakan,

Amanda Cindy Resida
NIM 082210101053

SKRIPSI

**PERBANDINGAN KARAKTERISTIK FISIK DAN PELEPASAN
MELOKSIKAM DARI BASIS HIDROKSIPROPILMETIL
SELULOSA, CARBOPOL, DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL
SELULOSA**

Oleh

Amanda Cindy Resida
NIM 082210101053

Pembimbing:

Dosen Pembimbing I : Yudi Wicaksono, S.Si.,Apt.,M.Si

Dosen Pembimbing II : Lidya Ameliana, S.Si.,Apt.,M.Farm

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Perbandingan Karakteristik Fisik dan Pelepasan Meloksikam dari Basis Hidroksipropilmetil Selulosa, Carbopol, dan Natrium Karboksimetil Selulosa” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 9 Januari 2013

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Yudi Wicaksono, S.Si.,Apt.,M.Si
NIP. 197607242001121006

Lidya Ameliana, S.Si.,Apt.,M.Farm
NIP. 198004052005012005

Tim Penguji :

Penguji I,

Penguji II,

Eka Deddy Irawan, S.Si.,M.Sc.,Apt.
NIP. 197503092001121001

Lusia Oktora RKS., S.F., M.Sc., Apt.
NIP. 197910032003122001

Mengesahkan
Dekan,

Prof Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc. PhD.
NIP. 196902011994031002

Perbandingan Karakteristik Fisik dan Pelepasan Meloksikam dari Basis Hidroksipropilmetil Selulosa, Carbopol, dan Natrium Karboksimetil Selulosa (Comparison Of Physical Characteristic And Release Of Meloxicam From Hydroxypropylmethylcellulose, Carbopol, And Sodium Carboxymethylcellulose)

Amanda Cindy R.

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRACT

The present research has been undertaken with the aim to develop a topical gel formulation of Meloxicam using different gelling agent Carbopol, Na CMC, and HPMC, which would avoid to side effects with oral administration. They were evaluated for physicochemical properties such as organoleptic, viscosity, pH, Spreadability, homogeneity and, in vitro drug release. The in vitro drug release rate of gel was evaluated using apparatus dissolution containing cellophane membrane with phosphate buffer saline pH $7,4 \pm 0,05$ as the receptor medium. Studies showed that drug release was decrease with viscosity increases.

Key words: Gel, Meloxicam, HPMC, Carbopol, CMC Na.

RINGKASAN

Perbandingan Karakteristik Fisik dan Pelepasan Meloksikam dari Basis Hidroksipropilmetil Selulosa, Carbopol, dan Natrium Karboksimetil Selulosa;
Amanda Cindy Resida, 082210101053; 2012: 51 halaman; Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) baru yang poten. Namun meloksikam dapat menyebabkan iritasi saluran pencernaan, seperti ulserasi mukosa lambung dan pendarahan pada pemberian oral dosis standar sehingga rute pemberian alternatif untuk meloksikam adalah rute transdermal. Rute ini dikatakan paling baik untuk meloksikam karena dapat menghindari iritasi saluran pencernaan, meminimalkan toksisitas sistemik, menghindari metabolisme hepatic, dan memenuhi *steady plasma*. Pada penelitian ini, meloksikam dibuat dalam bentuk sediaan gel karena pemakaian merata dan melekat dengan baik, mudah digunakan, mudah meresap, dan mudah dibersihkan oleh air. Gel meloksikam ini dibuat dengan tiga basis yang berbeda yaitu hidroksipropilmetil selulosa (HPMC) 3%, Carbopol 1% dengan TEA 2%, dan natrium karboksimetil selulosa (CMC Na) 3%. Masing-masing basis tersebut memiliki karakteristik pembentukan gel yang berbeda. Tujuan penelitian yaitu : (1) Mengetahui perbandingan sifat fisika gel dan laju pelepasan meloksikam dari basis gel HPMC, Carbopol, dan CMC Na. (2) Mengetahui basis gel antara HPMC, Carbopol, dan CMC Na yang dapat memberikan laju difusi meloksikam paling besar.

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Meloksikam diformulasi menjadi sediaan gel. Ketiga gel meloksikam yang dihasilkan diuji karakteristik fisik meliputi pH, viskositas, daya sebar, sifat alir, dan homogenitas, serta diuji pelepasan meloksikam dari basis secara *in vitro*. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program SPSS versi 11.5.

Hasil uji karakteristi fisik dan pelepasan meloksikam dari basis HPMC, Carbopol, dan CMC Na menunjukkan bahwa pH dan viskositas gel dengan basis Carbopol > CMC Na > HPMC, sedangkan daya sebar gel dengan basis HPMC < CMC Na < Carbopol dan laju pelepasan gel dengan basis HPMC > CMC Na > Carbopol. Gel meloksikam dengan basis HPMC 3% memberikan laju pelepasan meloksikam paling tinggi dibandingkan gel dengan basis Carbopol 1% dengan TEA 2% dan CMC Na 3%.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Karakteristik Fisik dan Pelepasan Meloksikam dari Basis Hidroksipropilmetil Selulosa, Carbopol, dan Natrium Karboksimetil Selulosa”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc. PhD. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan Farmasi di Universitas Jember;
2. Yudi Wicaksono, S.Si.,Apt.,M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama dan Lidya Ameliana, S.Si.,Apt.,M.Farm selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini;
3. Eka Deddy Irawan, S.Si.,M.Sc.,Apt. dan Lusia Oktora RKS., S.F.,M.Sc.,Apt. sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Kedua orang tuaku tercinta Ayah Edy Setyo Hidayanto dan Ibu Tri Yuli Astuti yang senantiasa memberikan doa, dukungan, bimbingan, kasih sayang tiada henti, serta pengorbanan yang telah dilakukan untukku setiap waktu. Senyum dan kebahagiaan mereka adalah harapan terbesarku;
5. Adikku Anindya Nindy Resida dan Alfigo Tryozi Safrio Zulvan yang selalu mendoakan, mendukung, dan membantu saya untuk menjadi sarjana farmasi;

6. Hanif Fatroni, S.Farm, Ayah Khairil Anwar, Ibu Dewi Badriyah, Pratiwi Andriani, S.Pd dan Nur Hidayat yang selalu memberikan dukungan dan bantuannya dalam penyusunan skripsi ini;
7. Keluarga besarku, Nenek Siti Salbiyah, M. Roy Rosian, Totok Rismanto, S.H., dan lain-lain yang selalu memberi semangat, membantu dan memotivasi untuk lebih baik lagi;
8. Rekan Kerjaku, Arik Dian Eka P., S.Farm, Erni Rachmawati, S.Farm, Angga Legi S., S.Farm, dan Deni Hendra S. yang selalu membantu saya dalam mengerjakan skripsi dan mendukung saya;
9. Teman dekatku, Niken, Tata, Riya, Dini, Kiki, Izzi, Ale, Arik dan semua teman-teman Lab Farmasetika yang selalu memberi masukan dan dukungan kepada saya;
10. Teman-teman angkatan 2008 tercinta yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi;
11. Guru-guru di TK Pertiwi Kab. Jember, SDN jember Lor IV, SMPN 2 Jember, SMAN 4 Jember, serta dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, yang telah memberikan ilmu;
12. Teknisi Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih atas bantuan dan kerjasama, dukungan serta masukan selama penelitian skripsi ini;
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
ABSTRAK	viii
RINGKASAN	ix
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kulit	5
2.1.1 Tinjauan Umum Kulit	5
2.1.2 Fungsi Kulit	5
2.1.3 Struktur Kulit	6
2.2 Gel	10
2.2.1 Sediaan Gel	10

2.2.2	Sifat-sifat gel	11
2.3	Tinjauan Pelepasan Obat	12
2.4	Tinjauan Bahan Penelitian	16
2.4.1	Meloksikam	16
2.4.2	Hidroksipropilmetilselulosa (HPMC)	18
2.4.3	Karboksimetilselulosa natrium (CMC Na)	19
2.4.4	Carbopol	20
BAB 3.	METODE PENELITIAN.....	22
3.1	Rancangan Penelitian	22
3.2	Alat dan Bahan Penelitian	22
3.2.1	Alat	22
3.2.2	Bahan	22
3.3	Lokasi dan Waktu penelitian	24
3.4	Prosedur Penelitian	24
3.4.1	Pembuatan Gel	24
1.	Rancangan Formula	24
2.	Cara Pembuatan	24
2.1	Pembuatan Basis	24
a.	Basis gel formula 1	24
b.	Basis gel formula 2	24
c.	Basis gel formula 3	25
2.2	Pembuatan larutan meloksikam	25
2.3	Pencampuran basis dan bahan obat	25
3.4.2	Evaluasi gel meloksikam	26
a.	Pengujian organoleptis	26
b.	Pengujian pH	26
c.	Pengujian viskositas	26
d.	Pengujian daya sebar	27

e. Pengujian sifat alir	27
f. Pembuatan kurva baku meloksikam	27
1) Pembuatan larutan dapar fosfat (<i>Phosphate buffer</i>) pH 7,4 ± 0,05	27
2) Penentuan panjang gelombang maksimum.....	28
3) Pembuatan kurva baku meloksikam dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05	28
g. Pengujian homogenitas	28
h. Pemeriksaan pengaruh basis terhadap serapan meloksikam dalam gel	29
i. Uji Pelepasan Meloksikam secara <i>in-vitro</i>	29
1) Preparasi membran selofan	29
2) Penyiapan alat uji pelepasan	29
3) Penyiapan sel difusi	29
4) Uji pelepasan	29
5) Penetapan kadar meloksikam.	30
j. Penentuan laju difusi meloksikam	30
3.5 Analisis Data	31
BAB 4. PEMBAHASAN	32
4.1 Pembuatan Gel Meloksikam	32
4.1.1 Hasil pembuatan basis	32
a. Basis gel formula 1	32
b. Basis gel formula 2	32
c. Basis gel formula 3.....	32
4.1.2 Hasil pembuatan larutan meloksikam	33
4.1.3 Hasil pencampuran basis dan bahan obat	33
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan Gel Meloksikam	33
4.2.1 Uji Organoleptis	33

4.2.2 Uji pH	35
4.2.3 Uji Viskositas	36
4.2.4 Uji Daya Sebar	38
4.2.5 Uji Sifat Alir	40
4.2.6 Pembuatan Kurva Baku Meloksikam	42
4.2.6.1 Hasil penentuan panjang gelombang maksimum meloksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05	42
4.2.6.2 Hasil pembuatan kurva baku meloksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05	42
4.2.7 Hasil Pengujian Pengaruh Basis Terhadap Serapan Meloksikam Dalam Gel	44
4.2.8 Hasil Pengujian Homogenitas Sediaan	46
4.2.9 Hasil Uji Pelepasan	47
4.2.10 Hasil Penentuan Laju Difusi	48
BAB 5. PENUTUP	52
5.1 Kesimpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN-LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kelarutan meloksikam dalam berbagai macam pembawa	18
3.1 Susunan formula	25
4.1 Hasil Uji Organoleptis Gel Meloksikam	34
4.2 Hasil Uji pH Gel Meloksikam	35
4.3 Hasil Uji Viskositas Gel Meloksikam	37
4.4 Hasil Uji Daya Sebar Gel Meloksikam	39
4.5 Hasil absorbansi kurva baku meloksikam	43
4.6 Hasil perhitungan kadar meloksikam dalam setiap formula	46
4.7 Hasil uji pelepasan meloksikam	47
4.8 Hasil perhitungan persamaan regresi	49
4.9 Hasil perhitungan <i>flux</i> pelepasan tiap formula	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur kulit sederhana	6
2.2 Lapisan Epidermis Kulit	7
2.3 Rumus struktur Meloksikam	17
2.4 Rumus Struktur HPMC	19
2.5 Rumus struktur CMC Na	20
2.6 Rumus struktur asam akrilat penyusun Carbopol	21
3.1 Skema langkah kerja penelitian	23
4.1 Sediaan gel meloksikam dengan basis yang berbeda	34
4.2 Histogram nilai pH gel meloksikam	35
4.3 Histogram nilai viskositas gel meloksikam	37
4.4 Profil daya sebar gel dengan basis yang berbeda	39
4.5 Profil rheologi sediaan gel dengan basis yang berbeda	41
4.6 Kurva serapan meloksikam dengan kadar 15,00 ppm dalam dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05	42
4.7 Kurva baku meloksikam dalam dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05	43
4.8 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis HPMC	44
4.9 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis Carbopol	45
4.10 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis CMC Na	45
4.11 Grafik kadar kumulatif meloksikam terhadap (menit) ^{1/2} F1	48
4.12 Grafik kadar kumulatif meloksikam terhadap (menit) ^{1/2} F2	48
4.13 Grafik kadar kumulatif meloksikam terhadap (menit) ^{1/2} F3	49
4.14 Grafik kadar kumulatif meloksikam terhadap (menit) ^{1/2}	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. HASIL EVALUASI SEDIAAN GEL	56
A.1 Tabulasi hasil pengukuran pH pada pengujian pH gel	56
A.2 Tabulasi hasil diameter sebar gel pada pengujian daya sebar gel	56
A.3 Tabulasi hasil viskositas gel pada pengujian viskositas gel	57
A.4 Tabulasi hasil viskositas gel pada pengujian sifat alir	58
A.5 Tabulasi hasil serapan meloksikam pada pengujian homogenitas	58
A.6 Hasil uji pelepasan meloksikam	60
A.6.1 Tabulasi hasil dan profil massa meloksikam tertransportasi pada pengujian pelepasan meloksikam melalui membran <i>cellophane</i> pada sediaan gel F1	60
A.6.2 Tabulasi hasil dan profil massa meloksikam tertransportasi pada pengujian pelepasan meloksikam melalui membran <i>cellophane</i> pada sediaan gel F2	62
A.6.3 Tabulasi hasil dan profil massa meloksikam tertransportasi pada pengujian pelepasan meloksikam melalui membran <i>cellophane</i> pada sediaan gel F3	64
A.6.4 Tabulasi perhitungan fluks pelepasan dalam setiap formula	66
A.6.5 Contoh perhitungan massa meloksikam tertransportasi melalui membran <i>cellophane</i> menggunakan alat uji disolusi	66
A.7 Hasil pengujian statistik	67
B. Hasil pembuatan kurva baku meloksikam	74
B.1 Tabulasi hasil serapan meloksikam dalam dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$ pada penentuan panjang gelombang maksimum	74

B.2 Hasil pengukuran serapan kurva baku meloksikam dalam dapar fosfat salin	
pH $7,4 \pm 0,05$	75
C. Sertifikat Analisis Meloksikam.....	76
D. Dokumentasi Penelitian	77