



**OPTIMASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN
POLIVINILPIROLIDONE K-30 PADA TABLET LIKUISOLID
MELOKSIKAM DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

**Oleh:
NINA WIJANI
102210101082**

UNIVERSITAS JEMBER

JEMBER

2014



**OPTIMASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN
POLIVINILPIROLIDONE K-30 PADA TABLET LIKUISOLID
MELOKSIKAM DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

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

Oleh:

NINA WIJIANI

102210101082

**BAGIAN FARMASETIKA FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

JEMBER

2014

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Sang Pencipta Allah SWT yang Maha Besar dengan segala karuniaNya sehingga penulis bisa menyelesaikan Skripsi ini.
2. Ibunda Tumini dan Ayahanda tercinta Agus Hariyanto yang terus melafadzkan doanya untuk kesuksesanku.
3. Pahlawan tanpa tanda jasa sejak TK hingga di Fakultas Farmasi yang telah menyalurkan ilmunya.
4. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Ilmu pengetahuan tanpa agama lumpuh, agama tanpa ilmu pengetahuan buta
(anonim)

Dengan Kecerdasan jiwalah manusia menuju arah kesejahteraan
(Ki Hajar Dewantara)

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, maka apabila engkau telah selesai
dari suatu urusan, tetaplah bekerja keras untuk urusan yang lain
(terjemahan surat *Al Insyirah* ayat 6-7)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nina Wijiani

Nim : 102210101082

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi *Sodium Starch Glycolate* dan *Polivinilpirolidone K-30* Pada Tablet Likuisolid Meloksikam Dengan Metode Desain Faktorial” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya plagiat. 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 ini tidak benar.

Jember, 10 Oktober 2014

Yang menyatakan,

Nina Wijiani

NIM. 102210101082

SKRIPSI

**OPTIMASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN
POLIVINILPIROLIDONE K-30 PADA TABLET LIKUISOLID
MELOKSIKAM DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

Oleh:

NINA WIJANI

NIM 102210101082

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Lusya Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt

PENGESAHAN

Skripsi Berjudul “Optimasi *Sodium Starch Glycolate* dan *Polivinilpirolidone K - 30* pada Tablet Likuisolid Meloksikam Dengan Metode Desain Faktorial”

Telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : 10 Oktober 2014

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing:

Dosen pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota

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

Lusia Oktora R.K.S.S.F., M. Sc.,Apt
NIP. 197910032003122001

Tim Penguji:

Penguji I

Penguji II

Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M.Farm
NIP. 197604142002122001

Dwi Nurahmanto S.Farm., M.Sc.,Apt.
NIP. 198401242008011001

Mengesahkan

Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M.Farm
NIP. 197604142002122001

Optimasi *Sodium Starch Glycolate* dan *Polivinilpirolidone K-30* Pada Tablet Likuisolid Meloksikam Dengan Metode Desain Faktorial *Optimization of Starch Glycolate and Polivinilpirolidone K-30 In Meloxicam Liquisolid Tablet Using Factorial Design Method*

Nina Wijiani

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRACT

Meloxicam has anti-inflammatory and analgesic effects to reduce symptoms of Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis. Meloksikam belongs to a class of Non Steroid Anti-inflammatory Drug (NSAID) and it is cyclooxygenase (COX) inhibitor. Meloxicam has poor solubility in water but good permeability in the gastrointestinal tract. Liquisolid tablet is the one method of increasing solubility and dissolution rate of ibuprofen. The aims of this study was to determine the effect of SSG and PVP K-30 as hydrophilic polymer on the dissolution rate of liquisolid meloksikam tablets. In this research, there are 7 formulas of liquisolid ibuprofen tablets were made. SSG as an desintegrant was added with different concentration in each tablet formula which are 8%, 8%, 2%, 2% and PVP K-30 which are 5%, 2%, 5%, 2%. Based on the evaluations, it can be concluded that the addition of SSG and this interaction with PVP K-30 can increase significant effect on desintegration time of tablet and DE_{60} , but the addition of PVP K-30 can decrease effect of desintegration time of tablet and DE_{60} because the PVP K-30 will swell and form a viscous layer that inhibits the disintegration so that the percent release decrease.

Keywords: *meloxicam, liquisolid, ssg, pvp k-30*

RINGKASAN

Optimasi *Sodium Starch Glycolate* dan *Polivinilpirolidone K-30* pada Tablet Likuisolid Meloksikam Dengan Metode Desain Faktorial;
Nina Wijiani, 102210101082; 2014; 52 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam merupakan derivat enolat yang memiliki efek terapi analgesik dan antiinflamasi. Obat ini termasuk dalam golongan *Non Steroid Anti Inflammation Drugs* (NSAID). Meloksikam adalah obat yang memiliki kelarutan rendah dalam air. Kelarutan meloksikam di dalam air yang sangat rendah tersebut akan berpengaruh pada bioavailabilitasnya dalam tubuh. Keterbatasan kelarutan obat dalam cairan fisiologis menjadi faktor penghambat absorpsi obat, oleh karena itu, kelarutan obat harus ditingkatkan agar bioavailabilitas obat meningkat. Salah satu upaya untuk meningkatkan kelautan obat adalah teknik likuisolid.

Teknik likuisolid dibuat dengan melarutkan bahan aktif yang lipofil atau sukar larut dalam air dalam pelarut yang *non volatile* menjadi suspensi atau bentuk cair kemudian diubah menjadi serbuk yang mudah mengalir, *non adherent* dan siap dikompresi setelah penambahan bahan pembawa, bahan penyalut, dan polimer. Pada penelitian ini digunakan PVP K-30 sebagai polimer, namun dalam jumlah banyak dapat membentuk lapisan kental di sekeliling tablet pada saat tablet kontak dengan air, sehingga membuat proses hancur tablet menjadi lebih lama, sehingga perlu ditambahkan disintegran untuk mempercepat waktu hancur tablet. Disintegran yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Sodium Starch Glycolate* (SSG). Kedua bahan tersebut kemudian dioptimasi untuk mengetahui komposisi optimum dari kedua bahan serta interaksi keduanya terhadap respon yang telah ditentukan. Metode Optimasi yang digunakan yaitu desain faktorial.

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah pembuatan campuran serbuk, evaluasi campuran serbuk yang meliputi sifat alir dan uji homogenitas serbuk, kompresi campuran serbuk menjadi tablet, pengujian sifat fisik tablet yang meliputi uji kekerasan, uji kerapuhan, uji keseragaman bobot, uji keseragaman kandungan, pengujian pelepasan meloksikam dari tablet. Formula optimum ditentukan menggunakan software *design expert trial versi 9.0.3* berdasarkan respon waktu hancur dan pelepasan meloksikam dengan parameter nilai DE_{60} .

Pada penelitian ini terdiri dari 4 formula yang dibedakan berdasarkan komposisi SSG dan PVP K-30. Pada formula 1 mengandung SSG dan PVP K-30 pada aras tinggi. Formula 2 mengandung SSG pada aras tinggi dan PVP K-30 pada aras rendah. Formula 3 mengandung SSG pada aras rendah dan PVP K-30 pada aras tinggi dan Formula 4 mengandung SSG dan PVP K-30 pada aras rendah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa keempat formula memiliki sifat alir yang buruk dilihat dari nilai *carrs index* dan *hausner ratio*-nya. Pada formula 1 memiliki nilai *carrs index* sebesar 21,6, formula 2 sebesar 20,0, formula 3 21,6 dan formula 4 sebesar 22,0. Nilai tersebut termasuk dalam kategori sifat alir yang buruk, kecuali formula 2 yaitu cukup baik. Hasil penelitian homogenitas campuran serbuk keempat formula bercampur secara homogen yang ditunjukkan dengan nilai persentase koefisien variasi pada uji homogenitas meloksikam kurang dari 2%. Tablet yang dikompresi dengan mesin cetak tablet minitab menunjukkan sifat fisik yang baik dengan bobot tablet yang seragam, nilai kerapuhan tablet yang kurang dari 0,8%, pengujian kekerasan tablet yang kurang dari 8 kgf, waktu hancur yang kurang dari 15 menit, dan saat uji keseragaman kandungan yang masuk dalam rentang yang dipersyaratkan yaitu 85% - 115%. Pada pengujian pelepasan meloksikam menggunakan konsep DE_{60} , nilai DE_{60} dari yang terbesar hingga terkecil yaitu $F2 > F1 > F4 > F3$.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penggunaan SSG dapat meningkatkan respon waktu hancur tablet dan DE_{60} , sedangkan efek dari penambahan PVP K-30 dapat menurunkan respon waktu hancur

dan DE_{60} tablet likuisolid meloksikam. Selanjutnya dilakukan pengujian menggunakan *software design expert trial 9.0.3* dan dipilih satu titik yang menunjukkan formula optimum dengan prediksi hasil secara teoritis. Titik yang terpilih adalah titik dengan komposisi PVP K-30 3,15 mg dan komposisi SSG 6 mg yang dapat memberikan nilai optimum yaitu waktu hancur 2,14 menit dan DE_{60} sebesar 83,65%. Titik ini dipilih karena nilai *desirability*-nya terbesar dan mendekati nilai 1.

PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Optimasi Sodium Starch Glycolate Dan Polivinilpirolidone K-30 Pada Tablet Likuisolid Meloksikam Dengan Metode Desain Faktorial*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (SI) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih pada :

1. Lestyo Wulandari S.Si.,Apt.,M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember beserta staf dan karyawan;
2. Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc.,Apt selaku dosen pembimbing utama dan Lusia Oktora RKS., S.F.,M.Sc.,Apt selaku dosen pembimbing anggota yang telah memberikan pengarahan, bimbingan, dan saran dalam penulisan skripsi ini;
3. Lestyo Wulandari S.Si.,Apt.,M.Farm dan Dwi Nurrahmanto.,S.Farm.,M.Sc.,Apt sebagai dosen penguji yang banyak memberikan saran dan kritik yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Bapak Viddy Agustian Rosyidi. S.Farm.,Apt. dan Ibu Fifteen Aprila Fajrin S.Farm., M. Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan bimbingannya kepada saya.
5. Dr.Lannie Hadisoewignyo,M.Si.,Apt, dosen Universitas Widya Mandala atas hibah bahan yang kami gunakan dalam melakukan penelitian ini;
6. PT DEXA Medica yang telah memberikan bahan aktif meloksikam;
7. Ibu dan bapak yang tiada hentinya melafalkan doa akan keberhasilanku dan terimakasih atas support moral maupun finansial selama ini;
8. Bu Itus dan Mbak Titin selaku teknisi Laboratorium Farmasetika dan Mbak Hani selaku teknisi laboratorium kimia Fakultas Farmasi Universitas Jember atas bantuannya selama penulis melakukan penelitian;

9. Partner seperjuanganku yang dengan sabar kebersamaiku Ukh Yudistirawati Khusna, darimu banyak hal yang aku pelajari, kesabaran, tanggung jawab, terima kasih untuk semuanya;
10. Nenek, Kakek, Om, tante dan segenap keluarga besarku atas semangat yang diberikan dalam pengerjaan skripsi ini.
11. Keluarga Besar “Nurohmanita” (Unni Galuh, ncun Irwin, Tira, Dek Ika, Dek Zila, Kak Kun, Ulya, Kak Ros, Dek Riris dan penghuni bayangan suen Endah yang telah mewarnai hari – hariku selama ini dan support semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini
12. Teman – teman seperjuangan lingkaran suci dan juga para murabbi yang senantiasa *recharge* ruhiyah dan semangat hidup.
13. Keluarga Besar MPM Fakultas Farmasi tahun 2013 – 2014 atas doa dan semangatnya.
14. Keluarga Besar UKKI Asy – Syifa Fakultas Farmasi, bersama kalian lebih memahami lagi arti kesabaran dan tawakal.
15. Teman Seperjuangan di Lab Farmasetika : Geng Apung, Geng Jelly, Geng Koyo, Geng Nano, Geng Tablet pendatang baru atas bantuannya selama ini.
16. Teman – teman MF ADSP (Mahasiswa Farmasi Angkatan Dua Ribu Sepuluh) atau Farmakepo, atas kebersamaan dan semangatnya untuk menyelesaikan skripsi ini.
17. Keluarga RZ dan Relawan RZ cabang Jember yang tak dapat disebutkan satu per satu, terimakasih telah kebersamaiku memahami akan arti totalitas, perjuangan, manajemen dan keikhlasan.
18. Keluarga FIM JAYA, terimakasih atas semangatnya bersama kalian kita tertempa untuk memahami arti kontribusi untuk negeri.
19. Keluarga aktivis dakwah kampus Universitas Jember, Pengurus FSUKI dan FSLDK periode 2013-2014, anggota UKKI yang tidak bisa disebutkan satu persatu terimakasih atas support do’a dan inspirasinya

20. Teman – teman KKN Gelombang 1 tahun 2014 Kelompok 56 Desa Garahan dan tak lupa Bapak kita selama di Desa Garahan, Pak Yatim, terima kasih atas do'a, semangat dan kekompakannya selama ini.

21. Semua Pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik dari semua pihak diterima dengan senang hati demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Jember, Oktober 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
ABSTRAK	viii
RINGKASAN	ix
PRAKATA.....	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1.PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Meloksikam.....	4
2.2 Metode Likuisolid.....	5
2.2.1 Komponen Bahan.....	6
2.2.2 Proses Pembuatan Tablet Likuisolid.....	7
2.3 Polivinilpirolidone (PVP) K-30	7

2.4 <i>Sodium Starch Glycolat (SSG)</i>	8
2.5 Evaluasi Serbuk dan Tablet	8
2.6 <i>Desain Factorial</i>	16
2.6 <i>Anova pada Design Expert</i>	16
BAB 3. METODE PENELITIAN	18
3.1 Rancangan Penelitian	18
3.2 Variabel penelitian	19
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.4 Alat dan Bahan Penelitian	19
3.5 Prosedur Penelitian	20
3.5.1 Penentuan Formula Tablet Likuisolid	20
3.5.2 Pembuatan Campuran Serbuk	21
3.5.3 Evaluasi Campuran Serbuk	21
3.5.4 Pencetakan Tablet Likuisolid	23
3.5.5 Evaluasi Tablet	23
3.5.6 Analisis Data	25
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Hasil Pembuatan Campuran Serbuk F1, F2, F3 dan F4	28
4.2 Hasil Evaluasi Campuran Serbuk	29
4.2.1 Hasil Pengujian Sifat Alir, dan Tap density	30
4.2.2 Hasil Pengujian Homogenitas Meloksikam dalam Serbuk	31
a. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	31
b. Hasil Pembuatan Kurva Baku Meloksikam dalam media metanol dan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$	32
c. Hasil Pengujian Homogenitas Meloksikam dalam Serbuk	32
4.3 Hasil Evaluasi Tablet	32
4.3.1 Hasil Evaluasi Keseragaman Tablet	33
4.3.2 Hasil Evaluasi Kekerasan Tablet	34
4.3.3 Hasil Evaluasi Waktu Hancur Tablet	35

4.3.4 Hasil Evaluasi Keseragaman Kandungan	36
4.3.5 Hasil Pengujian Pelepasan Meloksikam dari Tablet	37
4.4 Hasil Analisis Pelepasan Meloksikam dengan Konsep Efisiensi Disolusi (DE) pada Menit ke-60	40
4.6 Hasil Analisis Kinetika Pelepasan Meloksikam dari Tablet	41
4.7 Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum.....	43
BAB V. PENUTUP.....	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN.....	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Rumus Bangun Meloksikam	4
2.2 Rumus Struktur SSG.....	8
3.1 Skema Prosedur Kerja Penelitian.....	18
4.1 Grafik hasil penentuan panjang gelombang maksimum meloksikam.....	32
4.2 Grafik penetapan kurva baku meloksikam dalam metanol.....	33
4.3 Grafik gelombang maksimum meloksikam dalam dapar fosfat 7,4	38
4.4 Kurva baku meloksikam dalam pelarut dapar fosfat pH 7,4.....	39
4.5 Profil Pelepasan meloksikam dari tablet F1,F2,F3 dan F4	40
4.6 <i>Contour plot</i> dari respon waktu hancur tablet.....	45
4.7 <i>Contour plot</i> dari respon DE_{60}	47
4.8 <i>Overlay Plot</i> formula optimum	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Tabel Hubungan Carr Index dengan Kemampuan Alir Serbuk.....	8
2.2 Tabel Persyaratan keseragaman bobot tablet	10
3.1 Tabel Susunan <i>level</i> faktor berdasarkan desain faktorial	20
3.2 Tabel Tabel Set Standar Optimasi.....	20
3.3 Tabel Formula Tablet Likuisolid Meloksikam	20
3.4 Tabel Hubungan antara sudut diam dan kemampuan alir serbuk	22
4.1 Tabel Komposisi pembuatan campuran serbuk tiap formula.....	29
4.2 Tabel Hubungan <i>Carrs Index</i> dan <i>Hausner ratio</i>	30
4.3 Tabel Hasil Evaluasi Sifat Alir Serbuk	31
4.4 Tabel Hasil Pengujian homogenitas meloksikam dalam serbuk.....	33
4.5 Tabel Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet	34
4.6 Tabel Hasil Uji kekerasan tablet	35
4.7 Tabel Hasil Evaluasi kerapuhan tiap formula	35
4.8 Tabel Hasil Evaluasi Waktu Hancur Table.....	36
4.9 Tabel Hasil uji keseragaman kandungan masing – masing formula.....	37
4.10 Tabel Hasil uji pelepasan meloksikam dari tablet F1,F2,F3,dan F4.....	39
4.11 Tabel Hasil Perhitungan DE_{60}	41
4.12 Tabel Hasil analisis kinetika pelepasan meloksikam	43
4.13 Tabel Hasil respon yang digunakan dalam desain faktorial.....	43
4.14 Tabel Nilai efek faktor SSG dan PVP K-30 serta interaksi	44

DAFTAR SINGKATAN DAN NOTASI

A

AUC : Area under curve

C

C : Celcius

cm : Centimeter

CV : Coefficient Variation

D

DE : Dissolution Efficiencie

F

F : Formula

G

g : Gram

K

Kg : Kilogram

M

mg : miligram

mL : mililiter

N

nm : nanometer

P

p : *probability*

pH : *Power of Hydrogen*

pKa : Konstanta Disosiasi

Ppm : *Part per million*

Q

Q : Jumlah obat terlepas pada waktu t per satuan luas

R

r : koefisien korelasi

rpm : Rotasi per menit

S

SD : Standar deviasi

T

t : waktu

U

µg : mikrogram

Uv-Vis : Ultraviolet-Visibel

W

W1 : Berat sebelum dilakukan perlakuan

W2 : Berat setelah dilakukan perlakuan

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Sertifikat bahan aktif meloksikam.....	53
B. Hasil Penimbangan Serbuk.....	54
C. Hasil Evaluasi Campuran Serbuk.....	55
D. Hasil Evaluasi Tablet	57
E. Hasil Pengujian Pelepasan Meloksikam dari Tablet	60
F. Hasil Pengujian Dengan Software Desain Expert 9	65
G. Dokumentasi Penelitian.....	72