Digital Repository Universitas Jember

OPTIMASI PROPORSI PELARUT POLIETILEN GLIKOL 400 DAN POLISORBAT 80 TERHADAP DISOLUSI TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM

SKRIPSI

Oleh:

Tiara Ismihayati Khoirunisa

142210101099

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2018

Digital Repository Universitas Jember

OPTIMASI PROPORSI PELARUT POLIETILEN GLIKOL 400 DAN POLISORBAT 80 TERHADAP DISOLUSI TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM

SKRIPSI

Diajukan guna memenuhi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk
menyelesaikan Pendidikan Strata Satu Fakultas Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

Tiara Ismihayati Khoirunisa
142210101099

HALAMAN JUDUL

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2018

Digital Repository Universitas Jember

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah S.W.T yang memberikan hamba taufiq dan hidayahnya sehingga hamba bisa hidup dalam sehat wal ‘afiat dan kemampuan untuk belajar menjadi hamba yang bertakwa.
2. Kedua orang tuaku tercinta, terkasih, dan tersayang Ayah Abi Fatikhan dan Ibu Ratna Dwi Hartatik yang senantiasa memberikan doa, dukungan, bimbingan, dan kasih sayang tiada henti.
3. Adikku tersayang Narendra Rahman Hanif yang telah mendukung, mendoakan, menghibur, dan memberi semangat untuk segera menyelesaikan studi saya.
4. Guru-guruku sejak penulis TK, SD, SMP, hingga SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kasih sayang dan kesabaran.
5. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember dan teman seperjuangan Mahasiswa Fakultas Farmasi Angkatan 2014.

Digital Repository Universitas Jember

MOTO

Waktu bagaikan pedang. Jika engkau tidak memanfaatkannya dengan baik (untuk memotong), maka ia akan memanfaatkanmu (dipotong).
(HR. Muslim)

Setiap kesulitan tidak pernah salah memilih pundak, menguatkan tangan yang berani menghadapinya, dan menggoreskan senyum bagi yang mampu melaluinya.
(Tiara Ismihayati Khoirunisa)

Digital Repository Universitas Jember

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tiara Ismihayati Khoirunisa

NIM : 142210101099

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "Optimasi Proporsi Pelarut Polietilen Glikol 400 dan Polisorbat 80 Terhadap Disolusi Tablet Likuisolid Piroksikam" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi anapun, 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 manapunserta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Juni 2018

Yang menyatakan,

Tiara Ismihayati Khoirunisa

NIM 142210101099

Digital Repository Universitas Jember

SKRIPSI

OPTIMASI PROPORSI PELARUT POLIETILEN GLIKOL 400 DAN POLISORBAT 80 TERHADAP DISOLUSI TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM

Oleh

Tiara Ismihayati Khoirunisa
NIM 142210101099

Pembimbing

Dosen pembimbing Utama : Lusia Oktora R. K. S., S.F.,M.Sc.,Apt.

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

Digital Repository Universitas Jember

PENGESAHAN

Skripsi berjudul "Optimasi Proporsi Pelarut Polietilen Glikol 400 dan Polisorbat 80 Terhadap Disolusi Tablet Likuisolid Piroksikam" karya Tiara Ismihayati Khoirunisa telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 18 Juli 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,	Dosen Pembimbing Anggota,
Lusia Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt.	Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP 197910032003122001	NIP 198004052005012005

Tim Penguji

Dosen Penguji I,	Dosen Penguji II,
Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.	Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 197503092001121001	NIP 198608302009121007

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

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

NIP 197604142002122001

Digital Repository Universitas Jember

RINGKASAN

Optimasi Proporsi Pelarut Polietilen Glikol 400 dan Polisorbat 80 Terhadap Disolusi Tablet Likuisolid Piroksikam; Tiara Ismihayati Khoirunisa, 142210101099; 2018; 87 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Piroksikam adalah turunan oksikam dengan aktivitas antiinflamasi nonsteroid (AINS) kuat. Berdasarkan *Biopharmaceutic Drug Classification System*, piroksikam digolongkan ke dalam kelas 2 yang memiliki ciri kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Dengan kelarutan yang rendah, menyebabkan piroksikam dalam sediaan oral terutama dalam bentuk padat cenderung memiliki bioavailabilitas yang rendah. Sifat kelarutan dan disolusi obat merupakan faktor penentu utama dari bioavailabilitas oral, karena bahan aktif dalam bentuk sediaan padat harus mengalami disolusi sebelum dapat diserap dari sistem gastrointestinal. Obat yang memiliki kemenlarutan rendah dalam air perlu dilakukan modifikasi untuk meningkatkan kelarutannya. Pada penelitian ini, metode modifikasi yang dilakukan adalah metode likuisolid. Metode likuisolid memiliki beberapa keuntungan yaitu, metode pembuatannya sederhana, cocok untuk produksi skala industri, dan bioavailabilitas obat meningkat karena obat berada dalam bentuk terdispersi molekuler.

Teknik likuisolid merupakan teknik untuk mengubah suatu bentuk cair ke keadaan serbuk kering yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas baik, melalui pencampuran fisik sederhana dengan bahan pembawa dan bahan penyalut tertentu. Pada teknik likuisolid dibutuhkan pelarut non-volatil untuk bahan obat yang sukar larut. Pada penelitian ini, pelarut non-volatil yang digunakan adalah PEG 400 dan polisorbat 80. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah PEG 400, polisorbat dan kombinasi keduanya terhadap sifat fisik tablet dan laju disolusi tablet likuisolid piroksikam serta mengetahui komposisi PEG 400 dan polisorbat 80 pada formula optimum. Optimasi dilakukan dengan menggunakan *simplex lattice design* sehingga dibuat 3 macam formula dengan perbandingan PEG 400 dan polisorbat 80 pada 3 macam perbandingan konsentrasi

Digital Repository Universitas Jember

(100%:0%; 50%:50%; 0%:100%). Berat tablet setiap formula adalah 350 mg. Respon yang ingin diteliti adalah pelepasan obat pada menit ke-40 ($\%T_{40}$). Evaluasi dilakukan pada campuran serbuk akhir likuisolid dn tablet yang dihasilkan. Berdasarkan evaluasi yang telah dilakukan didapatkan nilai untuk respon yang diinginkan dan diolah dengan *software Design Expert 10.0.0 trial version.* Hasil olah data melalui *software* yersebut berupa persamaan umum yang menggambarkan efek masing-masing faktor terhadap respon.

Hasil respon $\%T_{40}$ menunjukkan dari yang terbesar hingga terkecil secara berurutan bahwa F2 > F1 > F3 > F0. Hasil tersebut menunjukkan bahwa adanya pelarut non-volatil pada tablet likuisolid dapat meningkatkan disolusi obat dibandingkan dengan tablet konvensional. Formula optimum yang didapatkan untuk tablet dengan bobot 350 mg memiliki nilai *desirability* 0,837 dengan jumlah PEG 400 sebesar 15,231 mg dan jumlah polisorbat 80 sebesar 14,769 mg.

Digital Repository Universitas Jember

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga peulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Optimasi Proporsi Pelarut Polietilen Glikol 400 dan Polisorbat 80 Terhadap Disolusi Tablet Likuisolid Piroksikam". 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 beberapa pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm., atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
2. Ibu Lusia Oktora R. K. S., S.F., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang dengan penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian, dan saran kepada penulis dalam menyalesaikan skrisi ini;
3. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt., selaku Dosen Penguji I dan Bapak Viddy A. R., S.Farm.,M.Sc.,Apt., selaku Dosen Penguji II, terimakasih ataswaktu, kritik, dan saran yang diberikan demi kesempurnaan skripsi ini;
4. Ibu Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Sc., Apt. dan Bapak Ari Satia N., S.F. Gdip.Sc-res., Apt., Ph.D., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis dari semester awal hingga akhir;
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran, dan kritik kepada penulis;
6. Ibu Itus dan Mbak Titin selaku teknisi Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember, serta Ibu Wayan dan Mbak Hani selaku teknisi Laboratorium Kimia Analisis Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi

Digital Repository Universitas Jember

Universitas Jember, terimakasih atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini;

7. Ayah Abi Fatikhan dan Ibu Ratna Dwi Hartatik, terimakasih atas segala pengorbanan, doa, dukungan, bimbingan, perhatian, kasih sayang yang tak terhingga pada penulis terutama pada penyusunan skripsi ini;
8. Adik Narendra Rahman Hanif dan segenap keluarga besar, terimakasih atas segala doa, semangat, candaan, dan kebersamaan yang memotivasi penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik;
9. Kawan-kawan istimewa tersayangku: Syafira Nur Hayati, Monica Cinuradha, Novita Tansha, Fitri Valentina, dan Laili Wafa, terimakasih untuk kebersamaan, dukungan, masukan, pikiran, celoteh, dan candaan yang membuat masa-masa sulit menjadi bermakna;
10. Teman-teman Kos Namira, khususnya Rizka Okta, yang telah memberikan kenyamanan, motivasi, dan perhatian kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Teman setim penelitian penulis, Novita, dan teman-teman skripsi farmasetika: Desy Ayu, Intan Fahri, Frisda, Cahyanti, Desy Wulandari, Feni, Uul, Anjar, Tara, Sri Respati, Vinsen, Intan Putri, Devi, Indah, Joppy, Dani, dan lainnya, terimakasih sudah membuat kehidupan di lab farmasetika menjadi tidak sepi dan penuh canda tawa;
12. Teman-teman seperjuangan angkatan 2014 Pharmagen yang telah berjuang bersama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi yang akan selalu menjadi sebuah keluarga;
13. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Digital Repository Universitas Jember

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada skripsi ini sehingga penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini bermanfaat.

Jember, Juni 2018

Penulis

Digital Repository Universitas Jember

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL ..... **iii**

HALAMAN PERSEMBAHAN ..... **iii**

HALAMAN MOTO ..... **iv**

HALAMAN PERNYATAAN ..... **v**

HALAMAN PEMBIMBINGAN ..... **vi**

HALAMAN PENGESAHAN ..... **vii**

RINGKASAN ..... **viii**

PRAKATA ..... **x**

DAFTAR ISI ..... **xiii**

DAFTAR TABEL ..... **xvi**

DAFTAR GAMBAR ..... **xvii**

DAFTAR LAMPIRAN ..... **xviii**

BAB 1. PENDAHULUAN **1**

1.1. Latar Belakang **1**

1.2. Rumusan Masalah **3**

1.3. Tujuan **3**

1.4. Manfaat **4**

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA **5**

2. 1 Teknik Likuisolid **5**

2.1.1 Komponen Bahan dalam Tablet Likuisolid 6

2.1.2 Proses Pembuatan Tablet Likuisolid 8

2.1.3 Mekanisme Peningkatan Pelepasan Obat 8

2. 2 Piroksikam **9**

Digital Repository Universitas Jember

2. 3 Polietilen Glikol 400 10

2. 4 Polisorbat 80 11

2. 5 Tablet 12

2.5.1 Metode Pembuatan Tablet 13

2.5.2 Evaluasi Campuran Serbuk 14

2.5.3 Evaluasi Sediaan Tablet 16

2. 6 *Simplex Lattice Design* 21

BAB 3. METODE PENELITIAN 23

3.1 Rancangan Penelitian 23

3.2 Alat dan Bahan Penelitian 23

3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian 24

3.4 Prosedur Penelitian 25

3.4.1 Perancangan Optimasi Formula 25

3.4.2 Pembuatan Campuran Serbuk Likuisolid Piroksikam 26

3.4.3 Pengujian FTIR Campuran Serbuk Akhir Likuisolid Piroksikam 26

3.4.4 Evaluasi Campuran Serbuk Akhir Piroksikam 27

3.4.5 Pembuatan Tablet Konvensional Piroksikam dan Tablet Likuisolid Piroksikam 29

3.4.6 Evaluasi Tablet Likuisolid Piroksikam 29

3.4.7 Analisis *Simplex Lattice Design* 31

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN 33

4.1. Hasil Pembuatan Campuran Serbuk Likuisolid Piroksikam . 33

4.2. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum 34

4.3. Hasil Pembuatan Kurva Baku Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8 34

Digital Repository Universitas Jember

4.4. Hasil Pengujian FTIR Campuran Serbuk Likuisolid Piroksikam 36

4.5. Hasil Evaluasi Campuran Serbuk Akhir Likuisolid Piroksikam 38

4.6. Hasil Pencetakan Tablet Likuisolid 40

4.7. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet Likuisolid 41

4.8. Hasil Analisis *Simplex Lattice Design* 48

BAB 5. PENUTUP 51

5.1. Kesimpulan 51

5.2. Saran 51

DAFTAR PUSTAKA 52

LAMPIRAN 55

Digital Repository Universitas Jember

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Sudut diam dan kategorinya 15
Tabel 2.2 Nilai *Carr's index* dan kategorinya 15
Tabel 2.3 Nilai *Hausner ratio* dan kategorinya 16
Tabel 2.4 Penggunaan uji keseragaman kandungan dan uji keragaman bobot untuk sediaan 18
Tabel 3.1 Proporsi formula model *Simplex Lattice Design* 25
Tabel 3.2 Formula Tablet Likuisolid Piroksikam 26
Tabel 4.1 Perbandingan spektra piroksikam dengan F0, F1, F2, dan F3 38
Tabel 4.2 Hasil uji homogenitas campuran serbuk 38
Tabel 4.3 Hasil uji % *moisture content* 39
Tabel 4.4 Hasil uji sudut diam, *Carr's index*, dan *Hausner ratio* 40
Tabel 4.5 Hasil uji keseragaman ukuran 42
Tabel 4.6 Hasil uji keseragaman kandungan 42
Tabel 4.7 Hasil uji kekerasan 43
Tabel 4.8 Perbedaan kekerasan antar formula 43
Tabel 4.9 Hasil uji kerapuhan 44
Tabel 4.10 Perbedaan kerapuhan antar formula 45
Tabel 4.11 Hasil uji waktu disintegrasi 45
Tabel 4.12 Perbedaan waktu disintegrasi antar formula 46

Digital Repository Universitas Jember

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Mekanisme pembentukan sistem likuisolid 5
Gambar 2.2 Struktur kimia piroksikam..... 9
Gambar 2.3 Struktur kimia PEG 11
Gambar 2.4 Struktur kimia Polisorbat 80 12
Gambar 2.5 Teori disolusi..... 19
Gambar 3.1 Skema langkah kerja penelitian..... 24
Gambar 4.1 Hasil pencampuran serbuk 33
Gambar 4.2 Kurva serapan piroksikam dalam dapar fosfat pH 6,8 34
Gambar 4.3 Kurva baku piroksikam dalam dapar fosfat pH 6,8 35
Gambar 4.4 Hasil spektra FTIR piroksikam murni..... 36
Gambar 4.5 Hasil *overlay* spektra FTIR campuran serbuk likuisolid piroksikam F0, F1, F2, dan F3..... 37
Gambar 4.6 Hasil pencetakan tablet..... 41
Gambar 4.7 Profil disolusi piroksikam F0, F1, F2, dan F3..... 47
Gambar 4.8 Kurva PEG 400 dan polisorbat 80 terhadap respon % terlarut 49
Gambar 4.9 Grafik prediksi formula optimum 50

Digital Repository Universitas Jember

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

A. Hasil Penimbangan Bahan F0, F1, F2, dan F3 55
B. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8..... 56
C. Hasil Pembuatan Kurva Baku Piroksikam 57
D. Hasil Uji Homogenitas Campuran Serbuk 57
E. Hasil Evaluasi Sifat Alir Campuran Serbuk 59
F. Hasil Evaluasi % *Moisture Content*..... 61
G. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet..... 61
H. Hasil Analisis dengan *Software SPSS16* 70
I. Hasil Pengujian dengan *Software Design Expert* 78
J. *Certificate of Analysis*..... 80
K. Dokumentasi Penelitian..... 83

Digital Repository Universitas Jember

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Piroksikam adalah turunan oksikam dengan aktivitas antiinflamasi nonsteroid (AINS) kuat. Obat ini digunakan dalam berbagai gangguan muskuloskeletal akut dan sendi yang kronis seperti *ankylosing spondilitis*, osteoartritis, rheumatoid arthritis, asam urat akut, dismenorea dan kadang untuk nyeri yang berhubungan dengan peradangan (Jabbar & Hussein, 2013). Berdasarkan *Biopharmaceutic Drug Classification System* (BCS) yang diusulkan oleh Amidon *et al*., piroksikam masuk ke dalam kelas 2, yang dicirikan oleh kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Kelarutan piroksikam dalam air pada suhu 37°C adalah 0,0198 mg/mL (Baykara, 2005).

Kelarutan suatu bahan aktif menjadi perhatian penting bagi para formulator untuk mendesain formulasi pelepasan cepat atau lambat. Pengembangan formulasi lepas cepat untuk obat-obatan yang memiliki kelarutan rendah dalam air sulit dilakukan. Hal ini disebabkan senyawa kimia yang baru ditemukan banyak yang berada dalam wujud lipofilik yang menyebabkan penurunan kelarutan dalam air (Nokhodchi *et al.*, 2011). Disolusi merupakan parameter kritis bentuk sediaan farmasi. Pengujian disolusi in vitro sering diandalkan dalam *screening* formulasi obat selama pengembangan dan memastikan kontrol kualitas tiap *batch* (Karmarkar *et al.*, 2011). Sifat kelarutan dan disolusi obat merupakan faktor penentu utama dari bioavailabilitas oralnya, karena bahan aktif dalam bentuk sediaan padat harus mengalami disolusi sebelum dapat diserap dari sistem gastrointestinal. Tingkat penyerapan obat yang memiliki kelarutan kurang baik dalam air, yang diformulasikan dalam pemberian oral sediaan padat, dikontrol dengan laju disolusi dalam cairan yang ada di tempat penyerapan obat, sehingga tingkat disolusi seringkali merupakan tahap penentuan tingkat penyerapan obat (Javadzadeh *et al*., 2007).

Salah satu teknik untuk meningkatkan kelarutan yang saat ini sedang dikembangkan adalah likuisolid. Pada teknik likuisolid, obat dilarutkan dalam

Digital Repository Universitas Jember

pelarut yang sesuai terlebih dahulu dan dijaga dalam bentuk molekuler sehingga saat kontak dengan cairan tubuh obat akan lebih cepat terdisolusi. Teknik likuisolid mengacu pada konversi obat cair menjadi bentuk kering, campuran serbuk yang tidak menempel, mudah mengalir dan kompresibel dengan mencampur cairan obat dengan eksipien yang sesuai, yang umumnya disebut sebagai bahan pembawa dan penyalut (Lu *et al.*, 2017).

Pada pembuatan tablet likuisolid, dibutuhkan pelarut non volatil untuk bahan obat yang sukar larut air. Penggunaan pelarut non volatil dalam sistem likuisolid selain berfungsi untuk melarutkan bahan obat juga dimaksudkan untuk menjaga obat dalam bentuk yang terlarut karena penggunaan pelarut yang tidak mudah menguap. Optimasi formulasi likuisolid dengan parameter pelarut non volatil (cairan pembawa) akan meningkatkan kelarutan obat yang berefek pada peningkatan fraksi obat terdispersi molekuler. Laju pelepasan obat berbanding lurus dengan fraksi obat terdispersi molekular dalam formulasi likuisolid, sehingga optimasi pelarut non volatil diharapkan dapat meningkatkan laju pelepasan obat (Balaji *et al.*, 2014).

Beberapa pelarut non volatil yang digunakan dalam formulasi tablet likuisolid antara lain polietilen glikol 200 dan 400, gliserin, polisorbat 80 dan propilenglikol (Hadisoewignyo, 2012). Pelarut non volatil yang digunakan dalam penelitian ini adalah polietilen glikol 400 dan polisorbat 80. Kedua pelarut ini merupakan pelarut yang sering digunakan untuk sistem likuisolid piroksikam. Kelarutan piroksikam dalam PEG 400 yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan propilen glikol. Penggunaan PEG 400 pada formulasi likuisolid piroksikam menunjukkan laju disolusi yang lebih besar jika dibandingkan tablet kempa langsung dan produk kapsul di pasaran (Jabbar dan Hussein, 2013). Polisorbat 80 dalam formulasi likuisolid dapat meningkatkan kelarutan jenuh obat dalam lapisan difusi (C_s). Peningkatan C_s pada gradien konsentrasi obat akan meningkatkan laju disolusi berdasarkan persamaan Noyes Whitney (Javadzadeh *et al*., 2005).

Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi proporsi pelarut non volatil, yaitu PEG 400 dan polisorbat 80, untuk mengetahui pengaruhnya terhadap laju

Digital Repository Universitas Jember

pelepasan piroksikam dalam tablet likuisolid. Proporsi kombinasi pelarut diperoleh dari model *Simplex Lattice Design*. Model *Simplex Lattice Design* dipilih karena pada penelitian ini dilakukan optimasi untuk komponen yang memiliki fungsi yang sama dalam formula yaitu sebagai pelarut. *Simplex Lattice Design* digunakan untuk menentukan optimasi formula pada berbagai perbedaan jumlah proporsi bahan, yang dinyatakan dalam beberapa bagian, dan proporsi bahan dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian dalam tiap formulasi. Perbandingan ini dapat digunakan untuk menentukan profil sifat campuran berdasarkan rumus yang didapat.

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas dapat dirumuskan beberapa permasalahan:

a. Bagaimana karakteristik fisik tablet likuisolid piroksikam yang dihasilkan?
b. Bagaimana pengaruh PEG 400, polisorbat 80, dan kombinasinya terhadap disolusi bahan obat tablet likuisolid piroksikam?
c. Bagaimana formula optimum tablet likuisolid piroksikam dengan kombinasi pelarut PEG 400 dan polisorbat 80?

1.3. Tujuan

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Mengetahui pengaruh PEG 400, polisobat 80, dan kombinasinya terhadap karakteristik fisik tablet yang dihasilkan
b. Mengetahui pengaruh PEG 400, polisorbat 80, dan kombinasinya terhadap disolusi bahan obat tablet likuisolid piroksikam
c. Mengetahui formula optimum tablet likuisolid piroksikam dengan kombinasi pelarut PEG 400 dan polisorbat 80

Digital Repository Universitas Jember

1.4. Manfaat

a. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan dan wawasan serta mengaplikasikan teori yang telah diperoleh selama perkuliahan.

b. Bagi Perkembangan Metode Likuisolid

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai pengaruh penambahan PEG 400, polisorbat 80, dan kombinasi keduanya terhadap laju disolusi tablet likuisolid piroksikam. Penelitian ini akan menambah banyaknya penelitian dalam pengembangan teknologi metode likuisolid untuk meningkatkan laju disolusi obat-obat yang hidrofobik.

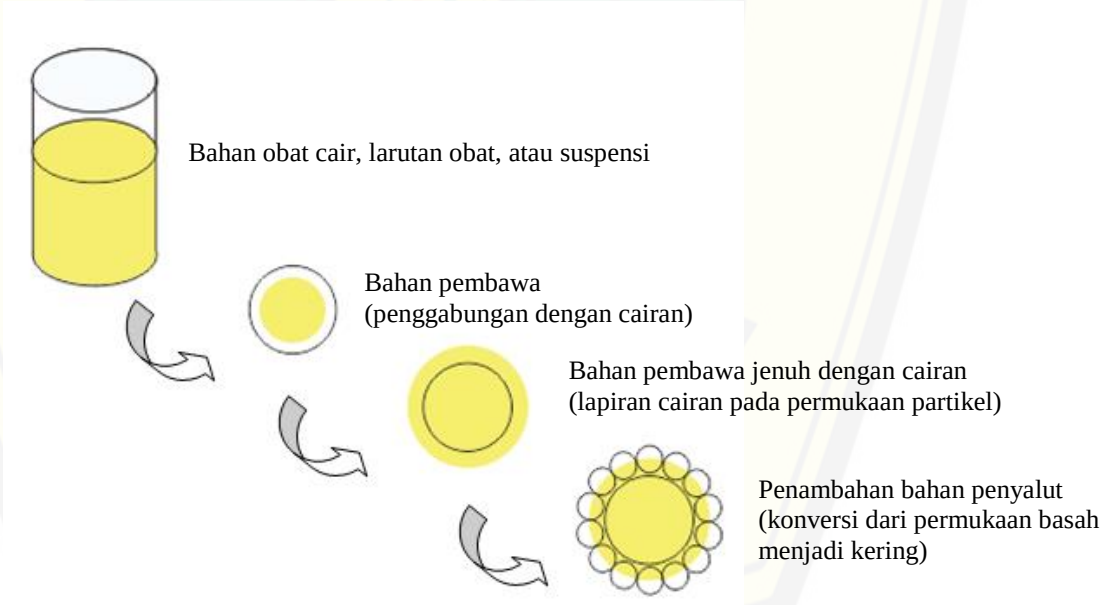
Digital Repository Universitas Jember

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2. 1 Teknik Likuisolid

Teknik likuisolid merupakan suatu teknik pembuatan tablet yang relatif baru, diperkenalkan pada tahun 2002 oleh Spireas, yaitu teknik untuk mengubah suatu bentuk cair ke keadaan serbuk kering yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas baik, melalui pencampuran fisik sederhana dengan bahan pembawa dan bahan penyalut tertentu (Hadisoewignyo, 2012). Teknik ini diaplikasikan untuk menggabungkan obat-obat yang tidak larut air menjadi bentuk sediaan padat dengan pelepasan cepat (Lu *et al.*, 2017).

Prinsip desain sistem likuisolid adalah cairan yang mengandung obat (yaitu obat cair, larutan obat atau suspensi) dalam bentuk serbuk dan penghantaran obat dengan cara yang mirip dengan kapsul gelatin lunak yang mengandung cairan (Lu *et al.*, 2017). Seperti halnya obat dalam bentuk obat cair (*liquid medication*), ada baiknya obat dilarutkan atau didispersikan secara molekuler. Karena bertambahnya pembasahan dan luas permukaan untuk disolusi, tablet likuisolid dari obat-obatan yang tidak larut air menunjukkan sifat disolusi yang lebih baik sehingga meningkatkan bioavailabilitas (Karmarkar *et al.*, 2011).



Gambar 2.1 Mekanisme pembentukan sistem likuisolid

Digital Repository Universitas Jember

Keuntungan yang ditunjukkan oleh teknik likuisolid menurut Hadisoewignyo (2012) antara lain:

a. Metode pembuatannya sederhana, mirip dengan pembuatan tablet secara konvensional.
b. Biaya pembuatan relatif murah, jika dibandingkan dengan pembuatan kapsul gelatin lunak.
c. Pelepasan obat dapat dimodifikasi menggunakan bahan tambahan yang sesuai.
d. Bahan obat dapat berada dalam dispersi molekular.
e. Dapat diaplikasikan untuk produksi skala industri.
f. Bioavailabilitas lebih baik jika dibandingkan dengan tablet konvensional.

Di sisi lain, teknik likuisolid juga memiliki beberapa kekurangan menurut Sowmya *et al*. (2012) di antaranya:

a. Memiliki kapasitas *drug loading* yang rendah dan membutuhkan kelarutan obat yang tinggi dalam cairan pembawa non-volatil.
b. Membutuhkan eksipien yang sesuai lebih banyak dengan kapasitas adsorpsi yang lebih tinggi.
c. Membutuhkan bahan pengisi dan penyalut dalam jumlah banyak untuk mempertahankan sifat alir dan kompaktibilitas yang dapat diterima sehingga dapat meningkatkan berat masing-masing tablet.

2.1.1 Komponen Bahan dalam Tablet Likuisolid

a. Bahan obat

Teknik likuisolid memiliki tujuan beberapa di antaranya untuk meningkatkan pelepasan obat dari bahan aktif yang sukar larut atau memiliki kelarutan buruk dalam air. Beberapa contoh bahan obat yang telah dicoba dengan teknik likuisolid antara lain ibuprofen, karbamazepine, hidrokortison, prednisolon, piroksikam, dan lainnya (Hadisoewignyo, 2012).

b. Pelarut non volatil

Cairan pembawa yang digunakan dalam sistem likuisolid harus aman secara oral, inert, tidak terlalu kental, dan sebaiknya pelarut organik non volatil yang

Digital Repository Universitas Jember

larut dalam air, seperti propilena glikol, gliserin, PEG 200 dan 400, polisorbat 20 dan 80, dan lain-lain. Kelarutan obat dalam pelarut non volatil memiliki efek penting pada berat tablet dan profil disolusi. Kelarutan obat yang lebih tinggi dalam pelarut menyebabkan jumlah bahan pembawa dan penyalut yang lebih rendah, dan dengan demikian penurunan berat tablet dapat dicapai. Di sisi lain, semakin tinggi kelarutan obat dalam pelarut, nilai F_M (fraksi obat terdistribusi molekuler) yang lebih besar akan yang memberikan peningkatan tingkat disolusi (Lu *et al.*, 2017).

c. Bahan pembawa

Bahan pembawa adalah bahan berpori tinggi & memiliki luas permukaan yang besar yang direkomendasikan untuk menyerap obat pada permukaannya. Beberapa bahan pembawa yang digunakan dalam metode likuisolid yaitu mikrokristalin selulosa seperti selulosa (mikrokristalin & amorf), pati, sorbitol, laktosa, mikrokristalin selulosa (Avicel PH102), Eudragit RS & RL (Balaji *et al.*, 2014).

d. Bahan penyalut

Bahan penyalut mengacu pada bahan yang sangat halus dan sangat adsorptif, seperti Aerosil® 200, Neusilin®, kalsium silikat atau magnesium aluminometasilicates dalam bentuk serbuk. Bahan ini memainkan peran kontributif dalam menutupi partikel pembawa yang basah untuk membentuk serbuk yang tampak kering, *non-adherent*, dan bebas mengalir dengan menyerap kelebihan cairan (Lu *et al.*, 2017).

e. Disintegrant

Disintegrasi bentuk sediaan padat sangat memengaruhi pelepasan obat. *Disintegrant* biasanya disertakan pada tablet likuisolid untuk memungkinkan disintegrasi yang cepat. *Disintegrant* yang biasa digunakan dalam sistem likuisolid adalah *Sodium Starch Glycolate* (SSG) (Lu *et al.*, 2017)

f. Lubricant

Luricant digunakan dengan maksud untuk mengurangi gesekan. *Lubricant* yang dapat digunakan antara lain Mg stearat, asam stearat, garam asam stearat, talc, dan lain-lain (Balaji *et al*., 2014).

Digital Repository Universitas Jember

g. Glidant

Glidant dimaksudkan untuk meningkatkan aliran antar partikel dengan mengurangi gesekan. Beberapa contoh *glidant* anatara lain turunan silica, talc, dan pati jagung (Balaji *et al*., 2014).

2.1.2 Proses Pembuatan Tablet Likuisolid

Menurut Hadisoewignyo (2012) cara pembuatan tablet dengan teknik likuisolid, secara umum adalah sebagai berikut:

a. Bahan obat, pertama-tama didispersikan dalam pelarut non volatil dengan perbandingan tertentu antara bahan obat dan pelarut non volatil.
b. Campuran antara bahan pembawa dan bahan penyalut ditambahkan pada *liquid medication* dengan pengadukan berkelanjutan di dalam mortir. Jumlah bahan pembawa yang digunakan harus cukup untuk menghasilkan campuran dengan sifat alir dan kompresibilitas yang baik.
c. Terhadap campuran tersebut, ditambahkan bahan penghancur dan bahan tambahan lain yang diperlukan, campur di dalam mortir.
d. Campuran (serbuk likuisolid) diuji sifat alirnya (waktu alir, sudut diam, *Carr's index, Hausner ratio*), dan jika sudah memenuhi persyaratan, dicetak menjadi tablet.
e. Tablet yang dihasilkan diuji mutu tablet, meliputi keseragaman sediaan (bobot dan kandungan), kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, kandungan bahan aktif di dalam tablet, dan selanjutnya dilakukan uji disolusi.

2.1.3 Mekanisme Peningkatan Pelepasan Obat

a. Peningkatan luas permukaan

Jika obat dalam sistem likuisolid terdisolusi sempurna dalam cairan pembawa, obat terletak dalam substrat serbuk yang masih berada dalam keadaan terlarut, terdispersi secara molekuler. Dalam keadaan tersebut, luas permukaan

Digital Repository Universitas Jember

yang tersedia untuk pelepasan menjadi lebih besar daripada partikel obat dalam tablet kempa langsung (Sowmya *et al.*, 2012).

b. Peningkatan kelarutan dalam air

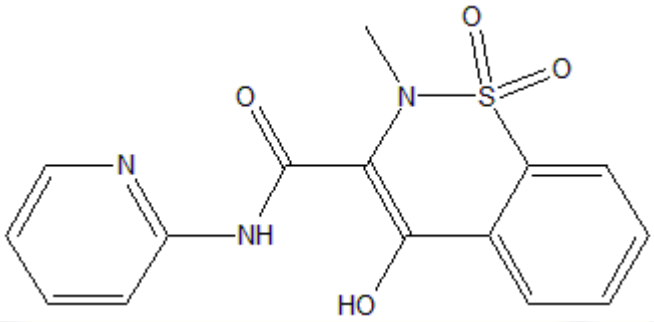
Cairan pembawa dalam jumlah kecil tidak cukup untuk melarutkan jumlah total obat. Tetapi pada antarmuka cair padat antara partikel dan media disolusi, ada kemungkinan sejumlah kecil cairan pembawa berdifusi dari jumlah total bersamaan dengan obat dan jumlah cairan yang sedikit ini cukup untuk meningkatkan kelarutan dalam air jika ia bertindak sebagai kosolven (Balaji *et al.*, 2014).

c. Peningkatan sifat pembasahan

Cairan pembawa dapat memperbaiki keterbasahan partikel primer likuisolid dengan bertindak sebagai agen aktif permukaan atau dengan mengurangi tegangan permukaan. Pembasahan sistem likuisolid ditunjukkan dengan pengukuran sudut kontak dan waktu naik air (Balaji *et al.*, 2014).

2. 2 Piroksikam

Piroksikam merupakan turunan oksikam golongan *Non Steroidal Anti Inflammation Drugs* (NSAID) yang bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX). Piroksikam memiliki efek terapi analgesik dan antiinflamasi. Nama kimia untuk piroksikam yaitu 4-hidroksil-2-metil-N-2-piridinil-2H-1,2-benzotiazin-2-karboksamida-1,1-dioksida. Rumus molekul obat ini adalah $C_{15}H_{13}N_3O_4S$. Piroksikam memiliki berat molekul (BM) sebesar 331,3. Adapun struktur piroksikam telah digambarkan dalam Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Struktur kimia piroksikam

Digital Repository Universitas Jember

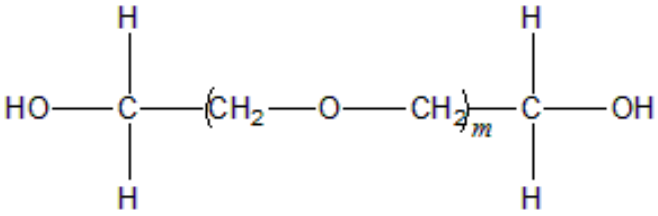
Kekuatan dosis piroksikam yang tersedia di pasaran umumnya adalah 10 mg dan 20 mg untuk sediaan oral. Piroksikam mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ (Depkes RI, 1995). Pemerian berupa serbuk hampir putih atau cokelat terang atau kuning terang dan tidak berbau. Piroksikam sangat sukar larut dalam air; dalam asam-asam encer dan sebagian besar pelarut organik; sukar larut dalam etanol dan dalam larutan alkali mengandung air (Kemenkes RI, 2014). Piroksikam memiliki titik leleh 199^{o}C dengan koefisien partisi sebesar 1,8 serta nilai pKa sebesar 5,3 (Lund, 1994).

Berdasarkan penggolongan BCS (*Biophamaceutical Classification System*), piroksikam tergolong dalam BCS kelas 2 (Shohin *et al.*, 2014). Ini menandakan bahwa *rate limiting step* untuk absorbsi obat terletak pada kelarutannya sedangkan permeabilitasnya tinggi. Kelarutan piroksikam dalam air pada suhu 37°C adalah 0,0198 mg/mL (Baykara, 2005). Identifikasi piroksikam yang biasanya digunakan yaitu metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dan Spektrofotometri UV-Vis. Panjang gelombang pengamatan piroksikam menggunakan sinar *ultraviolet* atau v*isible* pada rentang 333-334 nm (Javadzadeh *et al*., 2005).

2. 3 Polietilen Glikol 400

PEG memiliki rumus empiris $HOCH_2(CH_2OCH_2)mCH_2OH$ dimana *m* menunjukkan jumlah rata-rata dari gugus oksietilen (Rowe *et al*., 2009). Struktur PEG sesuai dengan yang tertera pada Gambar 2.3. Polietilen glikol (PEG) adalah polieter rantai lurus atau bercabang dengan berat molekul sekitar 200 sampai 36000. PEG 200 sampai 800 berbentuk cair, sedangkan PEG 1000 dan berat molekul yang lebih tinggi berbentuk padat. PEG cair umum digunakan sebagai kosolven untuk melarutkan obat pada penelitian preklinik dan klinik (Soltanpour *et al*., 2014).

Digital Repository Universitas Jember



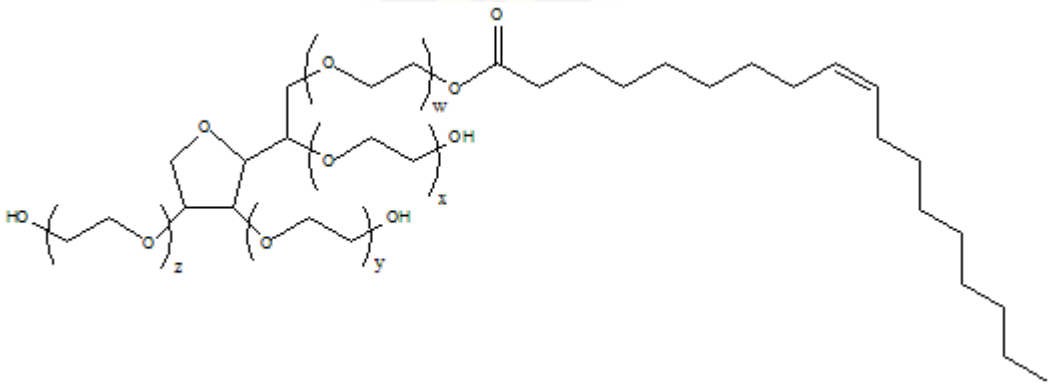
Gambar 2.3 Struktur kimia PEG

PEG memiliki ikatan hidrogen yang kuat dengan air, sehingga mudah larut dalam air dan banyak pelarut organik. PEG banyak diaplikasikan dalam industri farmasetika, kimia, kosmetik, dan makanan. PEG memiliki toksisitas yang rendah dan kelarutan yang tinggi dalam air sehingga cocok sebagai solven untuk pemurnian bahan biologis (Soltanpour *et al.*, 2014). PEG 400 paling umum digunakan sebagai kosolven pada industri farmasetika dan digunakan pada kosmetik, salep, supositoria, larutan optalmik, dan formulasi sediaan oral pelepasan terkendali (Soltanpour *et al.*, 2014). PEG 400 berupa cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna. PEG 400 memiliki bau khas lemah dan sedikit higroskopis (Kemenkes RI, 2014). PEG 400 kisaran berat molekul rata-rata kisaran 380-420, titik didih sebesar 238ºC dan densitas sebesar 1,11 – 1,4 g/cm^3 pada suhu 25ºC (Rowe *et al*., 2009).

2. 4 Polisorbat 80

Polisorbat 80 dengan rumus empiris $C_{64}H_{124}O_{26}$ dan berat molekul 1310, memiliki pemerian berupa cairan seperti minyak, jernih, berwarna kuning muda hingga cokelat muda, memiliki bau khas lemah, rasa pahit, dan hangat (Kemenkes RI, 2014). Pada suhu 25ºC, polisorbat berbentuk cairan minyak berwarna kuning (Rowe *et al.*, 2009). Struktur polisorbat 80 dapat dilihat pada Gambar 2.4.

Digital Repository Universitas Jember



Gambar 2.4 Struktur kimia Polisorbat 80

Polisorbat yang mengandung 20 unit *oxyethylene* bersifat surfaktan nonionik hidrofilik yang digunakan secara luas sebagai agen pengemulsi pada preparasi emulsi minyak dalam air yang stabil. Mereka juga dapat digunakan sebagai agen pelarut untuk berbagai macam senyawa termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak, dan sebagai zat pembasah dalam formulasi suspensi oral dan parenteral (Rowe *et al.*, 2009).

2. 5 Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi dan dibuat dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, yang kedua permukaannya rata atau cembung (Depkes RI, 1979; Kemenkes RI, 2014). Sediaan tablet dalam formulanya terdiri atas bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan tambahan dalam formula tablet terdiri atas bahan pengisi (*filler*); bahan pengikat (*binder*); bahan penghancur (*disintegrant*); bahan pelicin (*lubricant*), pelincir (*glidant*), *anti-adherent*; dan dapat juga ditambahkan pewarna (*colouring*) dan perasa (*flavouring*) (Hadisoewignyo, 2015).

Berdasarkan metode pembuatan, tablet dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja, sedangkan tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan (Kemenkes RI, 2014).

Digital Repository Universitas Jember

2.5.1 Metode Pembuatan Tablet

Tablet dapat dibuat dengan 3 metode umum,yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung (Kemenkes RI, 2014):

a. Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah merupakan suatu proses penambahan cairan ke dalam massa serbuk dan diaduk dengan alat yang sesuai untuk menghasilkan aglomerat atau granul. Metode granulasi basah dapat digunakan untuk zat aktif yang tahan terhadap lembab dan pemanasan. Tujuan utama granulasi basah adalah untuk meningkatkan sifat aliran serbuk atau campuran serbuk, meningkatkan karakteristik kempa dari serbuk atau campuran serbuk (Ansel, 1989)

Keuntungan menggunakan metode granulasi basah yaitu memperoleh aliran yang baik, meningkatkan *compressibility*, untuk mendapatkan berat jenis yang sesuai, mengontrol pelepasan, mencegah pemisahan komponen campuran selama proses dan memperbaiki/meningkatkan distribusi keseragaman kandungan (Hidayah, 2016).

b. Metode Granulasi Kering

Granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Keuntungan granulasi kering adalah tidak diperlukan panas dan kelembaban dalam proses granulasi. Granulasi kering dapat juga dilakukan dengan meletakkan massa serbuk diantara mesin rol yang dijalankan secara hidrolik untuk menghasilkan massa padat yang tipis, selanjutnya diayak atau digiling hingga diperoleh granul dengan ukuran yang diinginkan (Kemenkes RI, 2014).

c. Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung adalah metode pembuatan tablet tanpa proses granulasi, dan memerlukan bahan tambahan (eksipien) yang sesuai sehingga memungkinkan untuk dikempa secara langsung (Hadisoewignyo, 2015). Eksipien ini terdiri dari zat berbentuk fisik khusus seperti laktosa, sukrosa, dekstrosa, atau selulosa yang mempunyai sifat aliran dan kemampuan kempa yang diinginkan.

Digital Repository Universitas Jember

Bahan pengisi untuk kempa langsung yang paling banyak digunakan adalah selulosa mikrokristal, laktosa anhidrat, laktosa semprot-kering, sukrosa yang dapat dikempa dan beberapa bentuk pati termodifikasi. Kempa langsung menghindari banyak masalah yang timbul pada granulasi basah dan granulasi kering. Di sisi lain, sifat fisik masing-masing bahan pengisi merupakan hal kritis, perubahan sedikit dapat mengubah sifat alir dan kempa sehingga menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung (Kemenkes RI, 2014).

Menurut Hadisoewignyo (2015) bahan aktif maupun eksipien (semua komponen tablet) harus memenuhi persyaratan, antara lain: sifat alir yang baik; kompaktibilitas yang baik; kapasitas yang tinggi, yang menggambarkan kemampuan untuk menahan sifat-sifat kompaksinya ketika dicampur dengan bahan aktif; memiliki distribusi ukuran partikel yang baik, untuk menghindari terjadinya segregasi; memiliki densitas ruahan yang tinggi; dan reprodusibel dalam produksi baik, untuk meminimumkan keragaman antar *batch*.

2.5.2 Evaluasi Campuran Serbuk

a. Sifat Alir

Karakterisasi utama sifat alir granul dan serbuk (sebelum kompresi) ditunjukkan oleh sudut diam, *Carr's index*, dan *Hausner's ratio* (Aslani & Jahangiri, 2013). Sifat alir didefinisikan sebagai sudut maksimum yang mungkin antara sebuah permukaan tumpukan serbuk atau granul dan bidang horizontal. Sudut diam dapat mengukur kekuatan gesek dalam serbuk bebas atau granul. Serbuk atau granul dialirkan melalui corong berdiri yang tetap pada ketinggian yang pasti. Sudut diam (θ) dihitung dengan mengukur tinggi (h) dan radius (r) tumpukan butiran yang terbentuk dan menempatkan nilainya ke dalam persamaan (1) (Aslani & Jahangiri, 2013). Adapun besarnya nilai dan kategori sudut diam dapat dilihat pada Tabel 2.1.

$$\text{Sudut diam } (\theta) = \tan^{-1}\frac{h}{r} \qquad (1)$$

Digital Repository Universitas Jember

Tabel 2.1 Sudut diam dan kategorinya

Sudut Diam (θ)	Kategori
25° – 30°	Sangat baik
31° – 35°	Baik
36° – 40°	Agak Baik
41° – 45°	Cukup
46° – 55°	Buruk
56° – 65°	Sangat Buruk
> 66°	Sangat Buruk Sekali

(Sumber: Aulton & Taylor, 2013)

Nilai *Carr's index* (indeks kompresibilitas) dihitung dengan membandingkan nilai berat jenis nyata (ρ_b) dan berat jenis mampat (ρ_t) dari serbuk dan laju pada saat turun (Aslani & Jahangiri, 2013). *Carr's index* memiliki hubungan terbalik dengan kemampuan alir, yaitu semakin *compressible* suatu material maka kemampuan alirnya akan berkurang. Serbuk dengan *Carr's index* lebih rendah dari 20% dianggap memiliki kemampuan mengalir yang baik (Sarraguça *et al.*, 2010). Besarnya nilai *Carr's index* dan kategorinya dapat dilihat pada Tabel 2.2.

$$\text{Berat jenis nyata } (\rho b) = \frac{\text{m (massa sebelum pemampatan)}}{\text{V1 (volume sebelum pemampatan)}} \ldots\ldots (2)$$

$$\text{Berat jenis mampat } (\rho t) = \frac{\text{m (massa setelah pemampatan)}}{\text{V2 (volume setelah pemampatan}} \ldots\ldots (3)$$

$$\textit{Carr's index (100\%)} = \frac{(\rho t - \rho b)}{\rho t} \times 100\% \ldots\ldots\ldots (4)$$

Tabel 2.2 Nilai *Carr's index* dan kategorinya

Carr's index (%)	Sifat Alir
1-10	Sangat baik
11-15	Baik
16-20	Agak Baik
21-25	Cukup
26-31	Buruk
32-37	Sangat Buruk
>38	Sangat Buruk Sekali

(Sumber: Aulton & Taylor, 2013)

Digital Repository Universitas Jember

Hausner ratio merupakan angka yang berhubungan dengan kemampuan mengalir serbuk (Arulkumaran & Padmapreetha, 2014). Rasio ini berguna untuk mengukur kohesi yang mencerminkan friksi partikel. Dengan *Hausner ratio* lebih tinggi dari 1,4, serbuk ini dianggap kohesif sehingga sulit untuk melakukan fluidisasi serbuk. Rasio yang lebih rendah dari 1,25 mencirikan serbuk yang mengalir bebas (Sarraguça *et al.*, 2010). Nilai *Hausner ratio* dapat dihitung dengan menggunakan rumus pada persamaan (5) dan kategorinya dapat dilihat pada Tabel 2.3.

$$\textit{Hausner ratio} = \frac{\rho t \text{ (berat jenis mampat)}}{\rho b \text{ (berat jenis nyata)}} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (5)$$

Tabel 2.3 Nilai *Hausner ratio* dan kategorinya

Hausner ratio	**Sifat Alir**
1,00 – 1,11	Sangat baik
1,12 – 1,18	Baik
1,19 – 1,25	Cukup Baik
1,26 – 1,34	Agak Baik
1,35 – 1,45	Buruk
1,46 – 1,59	Sangat Buruk
>1,60	Sangat Buruk Sekali

(Sumber: Aulton & Taylor, 2013)

2.5.3 Evaluasi Sediaan Tablet

a. Uji Keseragaman Ukuran

Uji ini dilakukan dengan menggunakan jangka sorong untuk mengamati diameter dan tebal tablet. Persyaratan ukuran tablet yaitu diameternya tidak boleh lebih dari tiga kali atau kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

b. Uji Keseragaman Sediaan

Keseragaman sediaan didefinisikan sebagai derajat keseragaman jumlah zat aktif dalam suatu sediaan. Persyaratan yang ditetapkan berlaku untuk masing-masing zat aktif yang terkandung dalam satuan sediaan yang mengandung satu atau lebih zat aktif, kecuali dinyatakan lain dalam FI. Keseragaman sediaan ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keseragaman bobot dan keseragaman kandungan. Uji keseragaman kandungan berdasarkan pada penetapan kadar masing-masing kandungan zat aktif dalam satuan sediaan untuk

Digital Repository Universitas Jember

menentukan apakah kandungan masing-masing terletak pada batasan yang ditentukan (Kemenkes RI, 2014).

Menurut Kemenkes RI (2014), persyaratan keseragaman bobot dilakukan terhadap kapsul keras, tablet tidak bersalut atau tablet salut selaput, yang mengandung zat aktif 25 mg atau lebih yang merupakan 25% atau lebih terhadap bobot, satuan sediaan atau kandungan kapsul dalam kasus kapsul keras. Keseragaman bobot bukan merupakan indikasi yang cukup dari keseragaman kandungan jika zat aktif merupakan bagian kecil dari tablet atau jika tablet bersalut gula. Oleh karena itu, persyaratan tablet tidak bersalut maupun tablet bersalut yang mengandung zat aktif 25 mg atau kurang dan bobot zat aktif lebih kecil dari 25% bobot sediaan, harus memenuhi syarat uji keseragaman kandungan.

Keseragaman kandungan dilakukan dengan cara mengambil 30 tablet secara acak, kemudian dipilih 10 tablet dan ditentukan kadarnya. Jumlah zat aktif dari tiap tablet dihitung untuk menentukan nilai penerimaan. Uji keseragaman kandungan ditetapkan menggunakan 10 tablet yang kadarnya ditetapkan dengan metode analisis yang sesuai, kemudian dihitung nilai penerimaannya. Penggunaan uji keseragaman sediaan dapat dilihat pada tabel 2. 4 (Kemenkes RI, 2014).

Keseragaman sediaan memenuhi syarat jika nilai penerimaan 10 unit sediaan pertama tidak kurang atau sama dengan L1%. Jika nilai penerimaan lebih dari LI%, dilakukan pengujian pada 20 unit sediaan tambahan, dan dihitung nilai penerimaannya. Uji keseragaman kandungan dikatakan memenuhi syarat jika nilai penerimaan akhir dari 30 unit sediaan lebih kecil atau sama dengan L1% dan tidak ada satu unit pun kurang dari [1-(0,01)(L2)]M atau tidak satu unit pun lebih dari [1+(0,01)(L2)]M. Nilai L1 adalah 15,0 dan L2 adalah 25,0 kecuali dinyatakan lain (Kemenkes RI, 2014). Nilai penerimaan keseragaman sediaan dapat dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$NP = | M - X | + ks \quad \text{.....(6)}$$

Keterangan :

NP : Nilai penerimaan

M : Nilai rujukan

X : Rata-rata

Digital Repository Universitas Jember

k : Konstanta penerimaan

s : Simpangan baku sampel

Tabel 2.4 Penggunaan uji keseragaman kandungan dan uji keragaman bobot untuk sediaan

Bentuk sediaan	**Tipe**	**Sub tipe**	**Dosis dan perbandingan zat aktif**	
			≥ 25 mg dan ≥ 25%	**<25 mg atau <25%**
Tablet	Tidak bersalut		Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
	Salut	Selaput	Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
		Lainnya	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan

(Sumber: Kemenkes RI, 2014)

c. Uji Kekerasan

Uji kekerasan dapat didefinisikan sebagai uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet, sebagai gambaran bahwa tablet tersebut memiliki ketahanan dalam melawan tekanan mekanik yang mungkin terjadi selama pengemasan, penyimpanan, dan transportasi. Alat yang digunakan yaitu *hardness tester* dengan mengamati tablet hingga pecah dan dilihat nilai kekerasan yang dihasilkan. Persyaratan tablet yang baik memiliki kekerasan antara 4-10 kg (Lachman & Lieberman, 1994).

d. Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan selama proses pembuatan, pengemasan, distribusi sampai penggunaan oleh konsumen. Kerapuhan diuji menggunakan alat *friablility tester* dengan menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet saat alat dijalankan. Persyaratan kerapuhan sebaiknya kurang dari 1 % (Lachman & Lieberman, 1994). Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan persamaan (6).

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{W1-W2}{W1} \times 100\% \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (7)$$

e. Uji Waktu Hancur

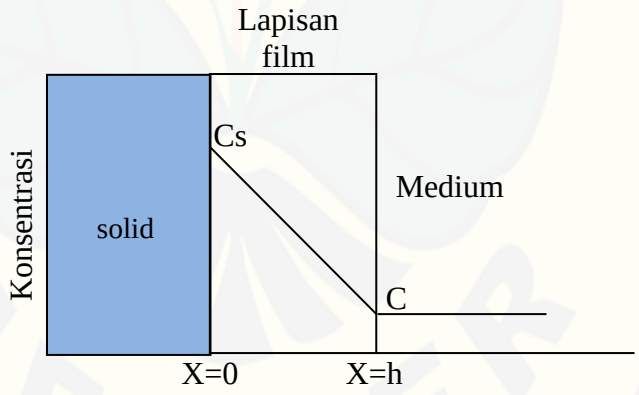
Uji waktu hancur pada sediaan tablet dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi. Uji

Digital Repository Universitas Jember

waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna. Waktu hancur didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai, kecuali dinyatakan lain untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1979).

f. Uji Disolusi

Uji disolusi digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi untuk sediaan yang digunakan secara oral. Kondisi uji disolusi yang digunakan berdasarkan kondisi tubuh yang sebenarnya agar dapat menggambarkan kondisi obat saat dicerna di dalam tubuh. Media uji yang digunakan disesuaikan dengan letak atau tempat obat akan mengalami disolusi. Pada umumnya media disolusi yang digunakan pada uji disolusi adalah cairan usus buatan pH 6,8, cairan lambung buatan pH 1,2, cairan dapar fosfat, atau cairan dapar fosfat salin. Media tersebut digunakan sebagai cairan simulasi yang mampu melarutkan obat secara perlahan. Media yang telah mengandung obat terlarut diambil sebagai sampel pada interval waktu tertentu. Lama pengujian dan interval waktu yang digunakan disesuaikan dengan persyaratan pengambilan sampel obat yang dijelaskan dalam farmakope pada masing-masing monografi (Kemenkes RI, 2014).



Gambar 2.5 Teori disolusi

Laju disolusi diartikan sebagai sejumlah bahan obat dalam bentuk padatan terlarut dalam satuan unit waktu, yang diuji pada kondisi standar disolusi. Laju disolusi dapat ditingkatkan dengan meningkatkan luas permukaan zat padat yang

Digital Repository Universitas Jember

melarut serta meningkatkan kelarutan obat. Kedua hal ini dapat dikontrol atau juga dimodifikasi, sehingga dapat diukur perubahan dan efek pengaruhnya terhadap laju disolusi. Laju disolusi suatu obat dapat dijelaskan berdasarkan persamaan Noyes dan Whitney.

$$\frac{dc}{dt} = \frac{DS}{h} (Cs-Ct) \quad \text{.....(8)}$$

Keterangan :

dc/dt : laju disolusi obat

D : koefisien difusi

S : luas permukaan zat padat yang melarut

h : ketebalan lapisan difusi

Cs : konsentrasi obat dalam lapisan difusi (kelarutan)

Ct : konsentrasi obat pada medium disolusi pada waktu t

Hasil uji disolusi yang masih berupa absorbansi dikonversikan menggunakan persamaan yang diperoleh dari kurva baku standar agar dapat ditentukan kadar sampel yang sebenarnya. Penentuan kadar sampel yang sebenarnya memerlukan factor koreksi karena adanya pergantian cairan media disolusi setiap kali pengambilan sampel pada waktu yang ditentukan. Koreksi hasil uji disolusi dinyatakan menggunakan persamaan Wuster sebagai berikut (Anggraeni *et al*., 2012).

$$Cn = C'n + \frac{a}{b} \sum_{n=1}^{\infty} Cs \quad \text{.....(9)}$$

Keterangan :

Cn : Kadar sebenarnya setelah dikoreksi (ppm)

C’n : Kadar terbaca (hasil perhitungan dari nilai absorbansi sampel yang yang terbaca pada spektrofotometer) dalam ppm

Cs : Kadar terbaca dari sampel sebelumnya

a : Volume sampel yang diambil

b : Volume media

Digital Repository Universitas Jember

Kadar bahan aktif yang telah dikoreksi akan diakumulasikan sesuai dengan waktu *sampling*. Kadar akumulasi pada waktu tertentu itu diubah dalam bentuk persen terhadap kadar bahan aktif sebelum didisolusi. Persen akumulasi kadar bahan aktif itulah yang akan dijadikan sebagai fungsi y dalam profil disolusi, sedangkan waktu sampling sebagai fungsi x-nya. Kurva profil disolusi yang terbentuk dari nilai x dan y akan memiliki persamaan sebagai berikut :

$$Y=bx+a \quad \text{.....(10)}$$

Profil disolusi tiap sampel dapat dibandingkan untuk mengetahui laju disolusi terbesar. Laju disolusi tiap sampel dinilai berdasarkan nilai *slope* suatu kurva profil disolusi. Nilai *slope* yang semakin besar menunjukkan laju disolusi yang semakin besar pula.

2. 6 *Simplex Lattice Design*

Simplex Lattice Design merupakan suatu untuk menentukan optimasi formula pada berbagai perbedaan jumlah proporsi bahan, yang dinyatakan dalam beberapa bagian, dan proporsi bahan dibuat tetep yaitu sama dengan satu bagian. Perbandingan itu dapat digunakan untuk menentukan profil sifat campuran berdasarkan rumus yang didapat.

Simplex Lattice Design dengan dua proporsi berarti ada dua proporsi (misal A dan B) yang masing-masing faktor diuji pada *level* yang berbeda, yaitu 100% A 0% B, 0% A 100% B, dan 50% A 50% B. Proporsi merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Pada percobaan ini perlu ditetapkan *level* rendah (0) dan *level* tinggi (1). Semua fraksi dari kombinasi dua komponen dapat dinyatakan sebagai garis lurus. Persamaan yang didapat dari dua komponen yang berbeda (A dan B) adalah sebagai berikut:

$$Y = Ba(A) + Bb(B) + Bab(AB)$$

Keterangan:

Y : respon (hasil percobaan)

A dan B : fraksi campuran A atau B

Ba, Bb, Bab : koefisien

Digital Repository Universitas Jember

Dua proporsi dalam desain ini dievaluasi dengan mengubah konsentrasi keduanya secara bersamaan dan menjaga total konsentrasi tetap konstan. Setiap formula menyajikan konsentrasi maksimum untuk komponen pertama dan konsentrasi minimum untuk komponen kedua. Titik tengah dari formulasi mengandung rata-rata jumlah konsentrasi maksimum dan minimum dari kedua komponen. Koefisien regresi dapat diperoleh dengan menggunakan analisis *multiple linier regression*, sehingga pada akhirnya akan didapatkan daerah optimum dengan sifat tablet yang dikehendaki.

Digital Repository Universitas Jember

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorik. Tahapan penelitian meliputi : (1) Perancangan optimasi formula dengan jumlah konsentrasi PEG 400 dan konsentrasi polisorbat 80 sebagai variable bebas menggunakan *Simplex Lattice Design*; (2) Pembuatan campuran serbuk likuisolid; (3) Pengujian FTIR; (4) Evaluasi campuran serbuk likuisolid; (5) Pembuatan tablet konvensional dan tablet likuisolid piroksikam; (6) Evaluasi tablet likuisolid; (7) Analisis data nilai $\%T_{40}$; (8) Penentuan formula optimum dengan *Design Expert* versi *trial* 10.0.0.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat

Spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 10S, Thermo Scientific*), *dissolution tester* (*Logan UDT-840*), alat pencetak tablet (*single punch*), neraca analitik (*Ohaus*), *disintegration tester* (*Pharmeq*), *tapped density tester* (*Logan instrument*), pH-meter (*Elmetron CP-502*), *friability tester* (*Pharmeq*), *powder flowability tester* (*Pharmeq*), *hardness tester* (*Pharmeq*), jangka sorong, *stopwatch*, alat-alat gelas, mortar, stamper, *magnetic strirer*, dan *Software design expert* 10.0.0 versi *trial*.

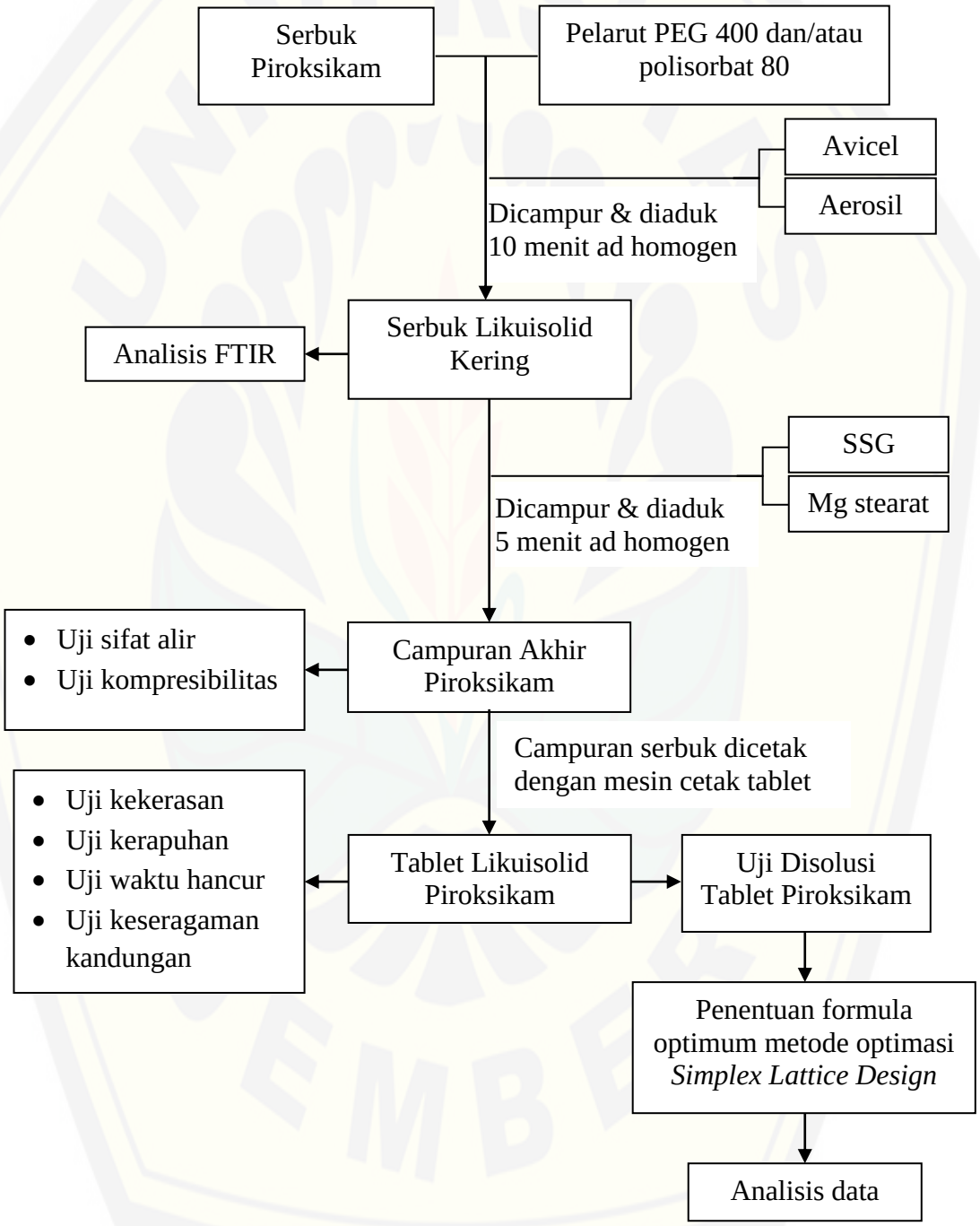
3.2.2 Bahan

Piroksikam (CoA. *Nantong Jinghua Pharmaceutical Co. Ltd.*), PEG 400 (*PT Brataco* Chemika), Polisorbat 80 (*PT Brataco Chemika*), *Sodium Starch Glycolate* (*PT Brataco Chemika*), Aerosil (*PT Brataco Chemika*), Mg stearat (*PT Brataco Chemika*), Avicel (*PT Brataco Chemika*), Natrium hidroksida (*PT Brataco Chemika*), Kalium fosfat monobasa (*PT Brataco Chemika*), Asam klorida (*PT Brataco Chemika*), Aquades.

Digital Repository Universitas Jember

3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Bagian Farmasetika dan Laboratorium Analisis Instrumen Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan Januari 2018 hingga April 2018. Skema langkah kerja penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema langkah kerja penelitian

Digital Repository Universitas Jember

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Perancangan Optimasi Formula

Pada penelitian ini dibuat empat macam rancangan formula tablet likuisolid piroksikam. Hal yang membedakan masing-masing formula adalah jumlah PEG 400 dan polisorbat 80 dalam pembentukan tablet likuisolid piroksikam.

Penelitian ini menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dua proporsi dengan variable bebas dan variable terikat sebagai berikut:

a. Variabel bebas : Jumlah PEG 400 dan polisorbat 80

b. Variabel terkontrol : Berat tablet, tekanan kompresi, jenis dan jumlah bahan aktif, bahan pengisi, penyalut, pelincir, dan disintegran pada formulasi tablet

c. Variabel terikat : Kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur, dan pelepasan obat pada menit ke-40 ($\%T_{40}$)

Dalam penelitian ini, terdapat 3 formua tablet likuisolid yang disusun dengan perbedaan proporsi kombinasi pelarut non volatil; PEG 400 dan polisorbat 80 berdasarkan model *Simplex Lattice Design*. Adapun proporsi 3 formula berdasarkan *Simplex Lattice Design* sebagai berikut:

Tabel 3.1 Proporsi formula model *Simplex Lattice Design*

Formula	**Proporsi**		**Respon (Disolusi Tablet)**
	PEG 400 (A)	**Polisorbat 80 (B)**	
1	1	0	Y
2	0	1	Y
3	0,5	0,5	Y

Pada penelitian ini dibuat beberapa formula tablet piroksikam berat 350 mg per tablet dengan kombinasi pelarut PEG 400 dan polisorbat 80 dengan susunan formula seperti pada Tabel 3.2 berikut:

Digital Repository Universitas Jember

Tabel 3.2 Formula Tablet Likuisolid Piroksikam

Bahan	Fungsi Bahan	Jumlah (mg)			
		F0	F1	F2	F3
Piroksikam	Bahan obat	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
PEG 400	Pelarut	-	30 mg	15 mg	-
Polisorbat 80	Pelarut	-	-	15 mg	30 mg
Avicel PH 102	Pengisi	307 mg	277 mg	277 mg	277 mg
Aerosil	Penyalut, Pengering	12 mg	12 mg	12 mg	12 mg
Sodium Starch Glycolate	Disintegran	17,5 mg	17,5 mg	17,5 mg	17,5 mg
Mg Stearat	Lubrikan	3,5 mg	3,5 mg	3,5 mg	3,5 mg
Berat Tablet		350 mg	350 mg	350 mg	350 mg

3.4.2 Pembuatan Campuran Serbuk Likuisolid Piroksikam

Semua bahan ditimbang sesuai formula yang telah dirancang. Sebanyak 10 mg piroksikam dihaluskan terlebih dahulu dalam mortir, kemudian didispersikan dalam pelarut. Campuran tersebut kemudian ditambahkan avicel dan aerosil sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa serbuk. Kemudian tambahkan *Sodium Starch Glycolate* dan Mg stearat ke dalam campuran. Massa serbuk dicampur hingga homogen, kemudian dikarakterisasi dengan analisis FTIR dan dievaluasi meliputi uji homogenitas, kelembapan, dan sifat alir.

3.4.3 Pengujian FTIR Campuran Serbuk Akhir Likuisolid Piroksikam

Pengujian FTIR dilakukan dengan cara *scanning* piroksikam murni dan campuran serbuk akhir likuisolid piroksikam tiap formula dengan instrumen FTIR. Spektrum FTIR yang dihasilkan piroksikam murni dibandingkan dengan spektrum FTIR yang dihasilkan campuran serbuk akhir likuisolid. Munculnya puncak baru mengindikasikan adanya ikatan baru yang terbentuk.

Digital Repository Universitas Jember

3.4.4 Evaluasi Campuran Serbuk Akhir Piroksikam

a. Uji Homogenitas Campuran Serbuk

1) Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Piroksikam dalam Dapar Fosfat

Ditimbang sebanyak 25 mg piroksikam kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas. Kocok campuran piroksikam sampai homogen dan didapatkan konsentrasi larutan baku sebesar 250 ppm. Diambil 1 mL dari larutan baku kemudian masukkan dalam labu ukur 25 mL dan tambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 10 ppm. Kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 200–400 nm lalu ditentukan panjang gelombang maksimumnya.

2) Pembuatan Kurva Baku Piroksikam dalam Dapar Fosfat

Pembuatan larutan baku piroksikam mengunakan larutan baku 200 ppm dan 300 ppm. Dari larutan baku 200 ppm dan 300 ppm, diambil alikuot dan dimasukkan dalam labu ukur kemudian tambahkan dapar fosfat pH 6,8 sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi masing-masing 4 ppm; 6 ppm; 8 ppm; 9 ppm; 10 ppm; 12 ppm; dan 15 ppm. Kemudian ditentukan serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum dan dibuat kurva baku dari hasil pengukuran tersebut.

3) Pengujian Homogenitas Campuran Serbuk

Uji homogenitas campuran serbuk dilakukan dengan cara menimbang sampel sejumlah 350 mg campuran serbuk (mengandung 10 mg piroksikam). Sampel kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan dilarutkan dalam 10 mL methanol dan 2 mL HCl 0,01 N. Sampel ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas (konsentrasi 100 ppm), kocok hingga homogen, lalu didiamkan sampai terbentuk larutan jernih. Pipet 1 mL larutan lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas (konsentrasi 10 ppm). Larutan sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Nilai serapan yang diperoleh dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku piroksikam untuk mengetahui kadar piroksikam. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

Digital Repository Universitas Jember

b. Penentuan % *Moisture Content*

Penentuan % *moisture content* bertujuan untuk mengetahui kandungan air dalam campuran serbuk akhir likuisolid yang dapat mempengaruhi stabilitas dai sediaan. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat *moisture analyzer* yang diatur pada suhu 100^{o}C. Uji % *moisture content* menggunakan serbuk dengan berat 5 gram dengan replikasi masing-masing 3 kali tiap formula. Syarat *moisture content* yang dikehendaki yaitu 1-2% (Aulton & Taylor, 2013)

c. Penentuan Sifat Alir Campuran Serbuk

Penentuan sifat alir campuran serbuk meliputi pengujian sudut diam, *Carr's index,* dan *Hausner ratio.* Pengujian sudut diam menggunakan alat yang terdiri dari corong, alas, dan statif. Serbuk ditimbang sebanyak 60 gram kemudian diletakkan ke dalam corong yang telah ditutup bagian dasarnya, penutup dasar corong dibuka dan serbuk akan mengalir menuju alas membentuk tumpukan berbentuk kerucut . Saat semua serbuk telah melewati corong, kemudian diukur tinggi serbuk (h) dan jari-jari serbuk (r), lalu dihitung nilai tan θ dengan cara membagi h dengan r (persamaan 1) (Adedokun & Chukwubuzor 2014; Deb *et al*. 2013). Replikasi pengujian dilakukan sebanyak tiga kali. Persyaratan sifat alir yang baik dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Alat yang digunakan untuk menentukan *Carr's index* dan *Hausner ratio* adalah *tapped density tester*. Serbuk dimasukkan dalam gelas ukur 100 mL yang telah diketahui bobotnya, hingga skala 60 mL tanpa pemampatan (V_1). Gelas ukur dipasang pada penyangga, kemudian dilakukan pengetukan sebanyak 500 dan 1250. Volume pada ketukan ke-500 (V_{500}) dan ke-1250 (V_{1250}) dicatat. Jika perbedaan antara V_{500} dan V_{1250} lebih dari 2 mL, ulangi peningkatan seperti pengetukan 1250, hingga perbedaan pengukuran kurang dari 2 mL. Volume pengetukan akhir dicatat sebagai volume mampat (V_2). Kemudian dihitung berat jenis nyata (ρ_b), berat jenis mampat (ρ_t), *Carr's index,* dan *Hausner ratio* serbuk menggunakan persamaan 2, 3, 4, dan 5 (Adedokun & Chukwubuzor 2014; Deb *et al*. 2013).

Digital Repository Universitas Jember

3.4.5 Pembuatan Tablet Konvensional Piroksikam dan Tablet Likuisolid Piroksikam

Tablet konvensional piroksikam (F0) dibuat dengan menimbang piroksikam, avicel, aerosil, *sodium starch glycolate*, dan Mg stearat sejumlah yang sesuai tertera pada formula. Kemudian semua bahan dicampur dan diaduk sampai homogen. Campuran serbuk tablet konvensional dan likuisolid ditimbang kemudian dikompresi menjadi tablet menggunakan pencetak tablet hidrolik dengan tekanan kompresi konstan untuk F0, F1, F2, dan F3. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan terhadap karakteristik fisik tablet.

3.4.6 Evaluasi Tablet Likuisolid Piroksikam

a. Uji Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran tablet dilakukan sesuai ketentuan Farmakope Indonesia III. Sebanyak 10 tablet diambil secara acak, kemudian diukur menggunakan jangka sorong. Persyaratan ukuran tablet yaitu diameternya tidak boleh lebih dari 3 kali atau tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

b. Uji Keseragaman Sediaan

Uji keseragaman sediaan tablet dilakukan sesuai ketentuan Farmakope V. Keseragaman sediaan untuk tablet tidak bersalut yang mengandung zat aktif kurang dari 25% bobot sediaan ditentukan dengan keseragaman kandungan. Keseragaman kandungan dilakukan dengan cara mengambil 30 tablet secara acak, kemudian dipilih 10 tablet dan ditentukan kadarnya. Sebanyak 10 tablet digerus satu per satu, kemudian masing-masing ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 ad 100 mL. Larutan disaring dan diencerkan, lalu filtrat dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk menentukan absorbansi pada Panjang gelombang maksimumnya. Hasil absorbansi digunakan untuk menghitung kadar dan nilai penerimaan (Kemenkes RI, 2014). Nilai penerimaan dihitung menggunakan Persamaan 6.

Keseragaman sediaan memenuhi syarat jika nilai penerimaan 10 unit sediaan pertama tidak kurang atau sama dengan L1%. Jika nilai penerimaan lebih

Digital Repository Universitas Jember

dari LI%, dilakukan pengujian pada 20 unit sediaan tambahan, dan dihitung nilai penerimaannya. Dikatakan memenuhi syarat jika nilai penerimaan akhir dari 30 unit sediaan lebih kecil atau sama denga L1% dan tidak ada satu unit pun kurang dari [1-(0,01)(L2)]M atau tidak satu unit pun lebih dari [1+(0,01)(L2)]M. Kecuali dinyatakan lain L1 adalah 15,0 dan L2 adalah 25,0 (Kemenkes RI, 2014).

c. Uji Kekerasan

Alat yang digunakan yaitu *hardness tester*. Tablet dijepitkan secara ringan pada dudukan tablet dengan posisi tegak dan dipastikan tablet tidak bergerak sebelum dilepaskan. Sekrup diputar hingga tablet tertekan dan pecah, lalu baca hasil tekanan tablet pada skala. Percobaan dilakukan sebanyak 10 kali replikasi, dan penentuan kekerasan tablet dilakukan dengan persyaratan kekerasan tablet antara 4 – 8 kg (Lachman& Lieberman, 1994).

d. Uji Kerapuhan

Alat yang digunakan yaitu *friability tester*. Sebanyak 20 tablet dibersihkan dari serbuk yang menempel secara hati-hati. Tablet ditimbang (W1) lalu dimasukkan dalam alat *friability tester*. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet selanjutnya dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk yang menempel lalu ditimbang lagi beratnya (W2). Replikasi percobaan dilakukan sebanyak 3 kali. Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan persamaan 7. Persyaratan kerapuhan sebaikan kurang dari 1 % (Lachman & Lieberman, 1994).

e. Uji Waktu Hancur

Alat yang digunakan yaitu *disintegration tester*. Sebanyak 6 tablet dimasukkan ke dalam keranjang, kemudian keranjang dijalankan sebanyak 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut. Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan keenam tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut gula dan salut selaput (Depkes RI, 1995).

Digital Repository Universitas Jember

f. Uji Disolusi

1) Kondisi Uji Disolusi

Alat disolusi yang digunakan dalam uji ini adalah alat disolusi tipe 2, yaitu tipe dayung. Media disolusi yang digunakan adalah dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 900 mL. Suhu media disolusi dijaga agar tetap pada suhu 37^0C ± 0,5. Untuk menjaga homogenitas media disolusi, maka dilakukan pengadukan dengan kecepatan 50 rpm ± 2. Panjang gelombang pengamatan dilakukan pada panjang gelombang maksimum.

2) Prosedur Uji Disolusi

Masing-masing *chamber* disolusi diisi dengan satu tablet dari setiap formula. Uji disolusi ini dilakukan selama 40 menit (Kemenkes RI, 2014). Waktu pengambilan dimulai dari menit 5, 10, 20, 30, dan 40. Sampel tiap interval waktu sebanyak 5 mL dengan spuit injeksi. Tiap sampel selesai diambil segera diganti dengan media disolusi dalam jumlah yang sama sehingga volume disolusi selalu tetap. Sampel yang diambil kemudian ditentukan kadarnya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

3) Analisis Hasil Uji Disolusi

Hasil absorbansi dianalisis untuk mendapatkan persen kumulatif piroksikam pada interval waktu tertentu. Kadar piroksikam dihitung menggunakan persamaan kurva baku dan dibuat profil disolusi piroksikam dengan memplotkan jumlah piroksikam yang terlepas terhadap waktu. Kemudian dihitung % terlarut pada menit ke 40 ($\%T_{40}$).

3.4.7 Analisis *Simplex Lattice Design*

Berdasarkan data hasil pengujian akan didapatkan nilai untuk masing-masing respon sehingga dapat dilengkapi persamaan umum Y = Ba(A) + Bb(B) + Bab(AB) dan didapatkan persamaan untuk masing-masing hubungan antara faktor dan respon. Respon yang diamati adalah pelepasan obat pada menit ke-40 ($\%T_{40}$). Berdasarkan persamaan Y = Ba(A) + Bb(B) + Bab(AB) dapat diketahui koefisien Ba,Bb, dan Bab, sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon. A dan B adalah fraksi A dan B. Hasil

Digital Repository Universitas Jember

perhitungan dengan rumus ini dapat dibuat *contour plot* dengan menggunakan program *Desain Expert* 10.0.0. Formula optimum didapatkan dengan memilih *solution* yang dianjurkan. *Solution* yang dipilih adalah *solution* dengan nilai *desirability* paling tinggi.

Digital Repository Universitas Jember

BAB 5. PENUTUP

5.1. Kesimpulan

1. Penggunaan PEG 400, polisorbat 80, dan kombinasinya sebagai pelarut non-volatil pada penelitian ini menghasilkan tablet dengan karakteristik yang memenuhi kriteria syarat fisik tablet yang meliputi keseragaman ukuran, keseragaman sediaan, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur.
2. Penggunaan PEG 400, polisorbat 80, dan kombinasinya sebagai pelarut non-volatil dapat meningkatkan disolusi tablet likuisolid. Hal ini terlihat dari peningkatan % terlarut tablet pada menit ke-40.
3. Formula optimum yang didapatkan untuk tablet dengan bobot 350 mg memiliki nilai *desirability* 0,837 dengan jumlah PEG 400 sebesar 15,231 mg dan jumlah polisorbat 80 sebesar 14,769 mg.

5.2. Saran

1. Penelitian selanjutnya diharapkan menambahkan faktor dan respon yang diteliti agar diperoleh area optimum dalam pembentukan tablet likuisolid piroksikam.
2. Dilakukan penelitian eksperimental untuk membuktikan formula optimum yang didapatkan berdasarkan *simplex lattice design*.

Digital Repository Universitas Jember

DAFTAR PUSTAKA

Adedokun, M. O. dan P. O. Chukwubuzor. 2014. Antimicrobial evaluation of lozenges formulated with ethanolic extract of vernonia amygdalina. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(12):1785–1794.

Anggraeni, Y., E. Hendradi, dan T. Purwanti. 2012. Karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dalam sistem niosom dengan basis gel carbomer 940. *PharmaScientia*. 1(1):1–10.

Ansel, C. H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

Arulkumaran, K. S. G. dan J. Padmapreetha. 2014. Enhancement of solubility of ezetimibe by liquisolid technique. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*. 1(1):1–25.

Aslani, A. dan H. Jahangiri. 2013. Formulation, characterization and physicochemical evaluation of ranitidine effervescent tablets. *Advanced Phamaceutical Bulletin*. 3(2):351–322.

Aulton, M.E., dan K. M. G. Taylor. 2013. *Aulton's Pharmaceutics, The Design and Manufacture of Medicines*. Edisi 4th editio. London: Churcill Livingstone.

Aulton, M. E. 2001. *The Science of Dosage Form Design*. London: Churcill Livingstone.

Balaji, A., M. S. Umashankar, dan B. Kavitha. 2014. Liquisolid technology- a latest review. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 6(1):11–19.

Baykara, T. 2005. Improved solubility and dissolution rate of piroxicam using gelucire 44 / 14 and labrasol. *Il Farmaco*. 60:777–782.

Deb, P. K., D. Nandi, D. Chakraborty, T. Bhakta, dan K. Choudhury. 2013. Study of various parameters effecting in formulation of water soluble metformin hydrochloride ethyl cellulose microparticles. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 3(2):1–5.

Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Garcia, T., J. Bergum, J. Prescott, R. Tejwani, T. Parks, J. Clark, W. Brown, F. Muzzio, S. Patel, dan C. Hoiberg. 2014. Recommendations for the

Digital Repository Universitas Jember

assessment of blend and content uniformity: modifications to withdrawn fda draft stratified sampling guidance. *Journal of Pharmaceutical Innovation*. 10(1):76–83.

Hadisoewignyo, L. 2012. Likuisolid: teknik pembuatan tablet untuk bahan obat tidak larut air. *Medicinus*. 25(2):32–38.

Hadisoewignyo, L. 2015. Technology bahan ko-proses dalam metode kempa langsung. *Medicinus*. 28(1):29–34.

Hidayah, N. 2016. Formulasi tablet ekstrak daun maja (aeglemarmelos l. correa) dengan metode granulasi basah. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*. 1(1):36–40.

Jabbar, A. S. A. dan A. A. Hussein. 2013. Formulation and evaluation of piroxicam liquisolid compacts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(1):132–141.

Javadzadeh, Y., H. Shariati, E. Movahhed-Danesh, dan A. Nokhodchi. 2009. Effect of some commercial grades of microcrystalline cellulose on flowability, compressibility, and dissolution profile of piroxicam liquisolid compacts. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 35(2):243–251.

Javadzadeh, Y., M. R. Siahi-Shadbad, M. Barzegar-Jalali, dan A. Nokhodchi. 2005. Enhancement of dissolution rate of piroxicam using liquisolid compacts. *Il Farmaco*. 60(1):361–365.

Javadzadeh, Y., M. R. Siahi, S. Asnaashari, dan A. Nokhodchi. 2007. Liquisolid technique as a tool for enhancement of poorly water-soluble drugs and evaluation of their physicochemical properties. *Acta Pharmaceutica (Zagreb, Croatia)*. 57(1):99–109.

Karmarkar, A. B., I. D. Gonjari, A. H. Hosmani, P. N. Dhabale, dan S. B. Bhise. 2011. Liquisolid tablets: a novel approach for drug delivery. *International Journal of Health Research,*. 4(2):99–106.

Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.

Lachman, L., H. A. Lieberman, & J. L. K. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Indonesia Terjemahan Siti Suyatmi*. Edisi 3 Jilid 2. Jakarta: UI Press.

Lankalapalli, S., V. S. V. K. Tenneti, R. P, dan M. P. 2014. Preparation and biopharmaceutical evaluation of piroxicam liquisolid systems. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*. 4(2)

Lu, M., H. Xing, J. Jiang, X. Chen, T. Yang, D. Wang, dan P. Ding. 2017. Liquisolid technique and its applications in pharmaceutics. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 12(2):115–123.

Digital Repository Universitas Jember

Lund, W. 1994. *The Pharmaceutical Codex Principles and Practice of Pharmaceutics*. Edisi 12nd. London: Pharmaceutical Press.

Nokhodchi, A., C. M. Hentzschel, dan C. S. Leopold. 2011. Drug release from liquisolid systems: speed it up, slow it down. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 8(2):191–205.

Rowe, R., P. Sheskey, dan M. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 6th. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.

Sarraguça, M. C., A. V. Cruz, S. O. Soares, H. R. Amaral, P. C. Costa, dan J. A. Lopes. 2010. Determination of flow properties of pharmaceutical powders by near infrared spectroscopy. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 52(4):484–492.

Setyawan, D., B. Widjaja, dan Z. F. Ningtyas. 2010. Pengaruh avicel ph 102 laju disolusi orally disintegrating tablet piroksikam dengan. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. VII(1):9–16.

Shohin, I. E., J. I. Kulinich, G. V. Ramenskaya, B. Abrahamsson, S. Kopp, P. Langguth, J. E. Polli, V. P. Shah, D. W. Groot, D. M. Barends, dan J. B. Dressman. 2014. Biowaiver monographs for immediate release solid oral dosage forms: piroxicam. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 103(2):367–377.

Soltanpour, S., B. Jafari, M. Barzegar-Jalali, dan A. Jouyban. 2014. Solubility of glibenclamide in the aqueous mixtures of polyethylene glycol 400, propylene glycol and n-methyl-pyrrolidone at 298.2 k. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 24(1):111–115.

Sowmya, C., C. S. Reddy, D. Anilkumar, V. Amrutha, dan A. L. Anusha. 2012. Liquisolid technique: a novel approach to enhance solubility and bioavailability of bcs-ii drugs. *International Research Journal of Pharmacy*. 3(7):108–115.

Digital Repository Universitas Jember

LAMPIRAN

A. Hasil Penimbangan Bahan F0, F1, F2, dan F3

Formula	Bahan	Jumlah bahan untuk 1 tablet (mg)	Jumlah bahan untuk 100 g campuran serbuk (g)	Berat campuran serbuk yang diperoleh (g)
F0	Piroksikam	10	2,857	99,59
	PEG 400	**-**	**-**	
	Polisorbat 80	**-**	**-**	
	Avicel	307	87,714	
	Aerosil	12	3,429	
	Sodium Starch Glycolate	17,5	5	
	Mg stearat	3,5	1	
F1	Piroksikam	10	2,857	99,63
	PEG 400	**30**	**8,571**	
	Polisorbat 80	**-**	**-**	
	Avicel	277	79,143	
	Aerosil	12	3,429	
	Sodium Starch Glycolate	17,5	5	
	Mg stearat	3,5	1	
F2	Piroksikam	10	2,857	99,60
	PEG 400	**15**	**4,286**	
	Polisorbat 80	**15**	**4,286**	
	Avicel	277	79,143	
	Aerosil	12	3,429	
	Sodium Starch Glycolate	17,5	5	
	Mg stearat	3,5	1	
F3	Piroksikam	10	2,857	99,54
	PEG 400	**-**	**-**	
	Polisorbat 80	**30**	**8,571**	
	Avicel	277	79,143	
	Aerosil	12	3,429	
	Sodium Starch Glycolate	17,5	5	
	Mg stearat	3,5	1	

Digital Repository Universitas Jember

B. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8

λ	Abs.	λ	Abs.	λ	Abs.	λ	Abs.
200	1,079	251	0,395	302	0,205	353	0,472
201	1,129	252	0,395	303	0,198	354	0,470
202	1,150	253	0,394	304	0,193	355	0,470
203	1,166	254	0,392	305	0,188	356	0,469
204	1,174	255	0,387	306	0,183	357	0,467
205	1,169	256	0,381	307	0,181	358	0,464
206	1,144	257	0,375	308	0,178	359	0,461
207	1,113	258	0,366	309	0,178	360	0,457
208	1,060	259	0,358	310	0,177	361	0,452
209	0,998	260	0,350	311	0,178	362	0,447
210	0,922	261	0,344	312	0,180	363	0,443
211	0,844	262	0,335	313	0,183	364	0,436
212	0,759	263	0,326	314	0,187	365	0,428
213	0,681	264	0,319	315	0,190	366	0,420
214	0,610	265	0,312	316	0,195	367	0,412
215	0,560	266	0,305	317	0,201	368	0,405
216	0,515	267	0,298	318	0,208	369	0,395
217	0,477	268	0,294	319	0,216	370	0,385
218	0,453	269	0,287	320	0,223	371	0,375
219	0,423	270	0,281	321	0,231	372	0,365
220	0,398	271	0,276	322	0,239	373	0,354
221	0,378	272	0,272	323	0,249	374	0,344
222	0,360	273	0,269	324	0,258	375	0,331
223	0,342	274	0,268	325	0,266	376	0,320
224	0,331	275	0,268	326	0,276	377	0,308
225	0,319	276	0,269	327	0,286	378	0,297
226	0,311	277	0,271	328	0,295	379	0,286
227	0,306	278	0,274	329	0,307	380	0,274
228	0,303	279	0,277	330	0,316	381	0,262
229	0,301	280	0,281	331	0,329	382	0,249
230	0,302	281	0,285	332	0,338	383	0,238
231	0,302	282	0,288	333	0,347	384	0,225
232	0,305	283	0,291	334	0,356	385	0,214
233	0,308	284	0,294	335	0,366	386	0,202
234	0,312	285	0,296	336	0,376	387	0,191
235	0,315	286	0,296	337	0,386	388	0,181
236	0,319	287	0,296	338	0,395	389	0,171
237	0,324	288	0,294	339	0,402	390	0,159
238	0,329	289	0,292	340	0,411	391	0,150
239	0,334	290	0,288	341	0,419	392	0,140
240	0,340	291	0,284	342	0,427	393	0,132

Digital Repository Universitas Jember

241	0,346	292	0,279	343	0,434	394	0,121
242	0,352	293	0,274	344	0,440	395	0,112
243	0,357	294	0,266	345	0,445	396	0,103
244	0,363	295	0,259	346	0,450	397	0,095
245	0,369	296	0,252	347	0,455	398	0,088
246	0,377	297	0,244	348	0,459	399	0,079
247	0,382	298	0,236	349	0,463	400	0,073
248	0,386	299	0,229	350	0,466		
249	0,389	300	0,221	351	0,467		
250	0,393	301	0,213	352	0,470		

C. Hasil Pembuatan Kurva Baku Piroksikam

Larutan Standar	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
1	4,100	0,221
2	6,100	0,301
3	8,200	0,383
4	9,150	0,441
5	10,25	0,471
6	12,20	0,583
7	15,25	0,725

Persamaan kurva baku: Y = 0,0455x + 0,0225 (R^2 = 0,9979)

D. Hasil Uji Homogenitas Campuran Serbuk

D1. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F0

Rep.	Penim-bangan	Jumlah piroksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentasi percobaan (ppm)	% Recovery
1	351,5	10,04	10,04	0,490	10,27	102,31
2	351,2	10,03	10,03	0,489	10,25	102,18
3	351,5	10,04	10,04	0,488	10,23	101,87
			Rata-rata			102,12
			SD			0,226
			CV			0,221

Digital Repository Universitas Jember

D2. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F1

Rep.	Penim-bangan	Jumlah piroksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentasi percobaan (ppm)	% Recovery
1	350,8	10,02	10,02	0,502	10,54	105,14
2	351,7	10,05	10,05	0,498	10,45	104,00
3	351,2	10,03	10,03	0.492	10,32	102,83
			Rata-rata			103,99
			SD			1,155
			CV			1,111

D3. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F2

Rep.	Penim-bangan	Jumlah piroksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentasi percobaan (ppm)	% Recovery
1	350,5	10,01	10,01	0,490	10,27	102,60
2	350,9	10,03	10,03	0,495	10,38	103,58
3	351,1	10,03	10,03	0,490	10,27	102,43
			Rata-rata			102,87
			SD			0,621
			CV			0,604

D4. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F3

Rep.	Penim-bangan	Jumlah piroksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentasi percobaan (ppm)	% Recovery
1	351,2	10,03	10,03	0,485	10,16	101,30
2	351,5	10,04	10,04	0,490	10,27	102,31
3	350,0	10,00	10,00	0,487	10,21	102,09
			Rata-rata			101,90
			SD			0,531
			CV			0,521

Contoh perhitungan uji homogenitas campuran serbuk:

Uji homogenitas campuran serbuk F2 Replikasi 1.

Perhitungan konsentrasi teoritis

- 350 mg campuran serbuk mengandung 10 mg piroksikam. 350,5 mg campuran serbuk, berarti:

$$\frac{350{,}5 \text{ mg}}{350 \text{ mg}} \times 10 \text{ mg} = 10{,}01 \text{ mg}$$

Digital Repository Universitas Jember

- Dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, sehingga:

$$\frac{10{,}01 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 100{,}1 \text{ ppm}$$

- Dilakukan pengenceran, sehingga:

$$\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 100{,}1 \text{ ppm} = 10{,}01 \text{ ppm}$$

- Didapatkan konsentrasi hasil percobaan 10,27 ppm, sehingga perhitungan % *Recovery*:

$$\%\ Recovery = \frac{\text{konsentrasi percobaan}}{\text{konsentrasi teoritis}} \times 100\%$$

$$\%\ Recovery = \frac{10{,}27 \text{ ppm}}{10{,}01 \text{ ppm}} \times 100\% = 102{,}60\%$$

E. Hasil Evaluasi Sifat Alir Campuran Serbuk

E1. Hasil evaluasi sudut diam campuran serbuk

Formula	Replikasi	h	r	tan h/r	Sudut diam (°)	Rata-rata	SD	CV
F0	1	4,1	6,250	0,656	33,265	33,544	0,261	0,778
	2	4,2	6,330	0,664	33,584			
	3	4,2	6,280	0,669	33,783			
F1	1	3,8	6,667	0,570	29,683	30,382	0,614	2,021
	2	3,8	6,417	0,592	30,626			
	3	3,7	6,200	0,597	30,837			
F2	1	3,8	5,917	0,642	32,700	32,292	0,264	0,818
	2	3,8	6,083	0,625	32,005			
	3	3,7	5,883	0,629	32,170			
F3	1	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-			
	3	-	-	-	-			

Digital Repository Universitas Jember

E2. Hasil evaluasi *Carr's index*

Formula	Replikasi	ρb*	ρt*	ρt-ρb (*)	*Carr's index* (%)	Rata-rata	SD	CV
F0	1	0,362	0,443	0,081	18,284	18,341	0,054	0,294
	2	0,355	0,435	0,080	18,391			
	3	0,356	0,436	0,080	18,349			
F1	1	0,382	0,472	0,090	19,068	19,718	0,564	2,860
	2	0,396	0,495	0,099	20,000			
	3	0,374	0,468	0,094	20,085			
F2	1	0,386	0,473	0,087	18,393	19,464	0,929	4,773
	2	0,379	0,474	0,095	20,042			
	3	0,381	0,476	0,095	19,958			
F3	1	0,331	0,389	0,058	14,910	15,021	0,109	0,726
	2	0,328	0,386	0,058	15,026			
	3	0,331	0,390	0,059	15,128			

*Data disajikan dalam mL

Keterangan:

ρb = berat jenis nyata

ρt = beart jenis mampat

E3. Hasil evaluasi *Hausner ratio*

Formula	Replikasi	ρb*	ρt*	*Hausner ratio*	Rata-rata	SD	CV
F0	1	0,362	0,443	1,224	1,225	0,001	0,082
	2	0,355	0,435	1,225			
	3	0,356	0,436	1,225			
F1	1	0,382	0,472	1,236	1,246	0,008	0,642
	2	0,396	0,495	1,250			
	3	0,374	0,468	1,251			
F2	1	0,331	0,389	1,175	1,177	0,002	0,170
	2	0,328	0,386	1,177			
	3	0,331	0,390	1,178			
F3	1	0,386	0,473	1,225	1,242	0,011	0,886
	2	0,379	0,474	1,251			
	3	0,381	0,476	1,249			

*Data disajikan dalam mL

Keterangan:

ρb = berat jenis nyata

ρt = berat jenis mampat

Digital Repository Universitas Jember

F. Hasil Evaluasi % *Moisture Content*

Replikasi	% *moisture content*			
	F0	F1	F2	F3
1	5,00	4,20	4,80	5,00
2	4,80	4,20	4,60	4,80
3	5,00	4,40	4,40	4,80
Rata-rata	4,933	4,267	4,600	4,867
SD	0,115	0,115	0,200	0,115
CV	2,331	2,695	4,348	2,363

G. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet

G1. Hasil evaluasi keseragaman ukuran

G1.1. Hasil evaluasi keseragaman ukuran F0

Percobaan ke-	Diameter* (d)	Tebal* (t)	d/t
1	10	3,900	2,564
2	10	3,900	2,564
3	10	3,850	2,597
4	10	3,950	2,532
5	10	3,950	2,532
6	10	3,800	2,632
7	10	3,800	2,632
8	10	3,800	2,632
9	10	3,950	2,532
10	10	3,900	2,564
Rata-rata	10	3,880	2,578
SD	0	0,063	0,042
CV	0	1,624	1,629

*Data disajikan dalam mm

Digital Repository Universitas Jember

G1.2. Hasil evaluasi keseragaman ukuran F1

Percobaan ke-	Diameter* (d)	Tebal* (t)	d/t
1	10	3,900	2,564
2	10	4,000	2,500
3	10	3,800	2,632
4	10	3,900	2,564
5	10	3,800	2,632
6	10	3,900	2,564
7	10	3,950	2,532
8	10	3,900	2,564
9	10	3,950	2,532
10	10	4,000	2,500
Rata-rata	10	3,910	2,558
SD	0	0,070	0,046
CV	0	1,790	1,798

*Data disajikan dalam mm

G1.3. Hasil evaluasi keseragaman ukuran F2

Percobaan ke-	Diameter* (d)	Tebal* (t)	d/t
1	10	3,600	2,778
2	10	3,650	2,740
3	10	3,600	2,778
4	10	3,650	2,740
5	10	3,500	2,857
6	10	3,550	2,817
7	10	3,650	2,740
8	10	3,500	2,857
9	10	3,550	2,817
10	10	3,550	2,817
Rata-rata	10	3,580	2,794
SD	0	0,059	0,046
CV	0	1,648	1,646

*Data disajikan dalam mm

Digital Repository Universitas Jember

G1.4. Hasil evaluasi keseragaman ukuran F3

Percobaan ke-	Diameter* (d)	Tebal* (t)	d/t
1	10	3,700	2,703
2	10	3,600	2,778
3	10	3,600	2,778
4	10	3,550	2,817
5	10	3,650	2,740
6	10	3,600	2,778
7	10	3,750	2,667
8	10	3,550	2,817
9	10	3,550	2,817
10	10	3,750	2,667
Rata-rata	10	3,630	2,756
SD	0	0,079	0,059
CV	0	2,176	2,141

*Data disajikan dalam mm

G2. Tabulasi keseragaman kandungan

G2.1. Keseragaman kandungan F0

Tablet ke-	Massa tablet (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Absorbansi	Konsentrasi percobaan (ppm)	% *Recovery*
1	357,0	10,200	0,480	10,055	98,578
2	348,6	9,960	0,461	9,637	96,757
3	349,3	9,980	0,465	9,725	97,445
4	350,7	10,020	0,472	9,879	98,593
5	344,0	9,829	0,457	9,549	97,151
6	345,3	9,866	0,452	9,440	95,682
7	353,9	10,111	0,483	10,121	100,099
8	343,2	9,806	0,454	9,484	96,716
9	359,5	10,271	0,487	10,209	99,396
10	350,6	10,017	0,479	10,033	100,159
Rata-rata					98,058
SD					1,537
Nilai penerimaan (Np)					4,131

Digital Repository Universitas Jember

G2.2. Keseragaman kandungan F1

Tablet ke-	Massa tablet (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Absorbansi	Konsentrasi percobaan (ppm)	% *Recovery*
1	359,8	10,280	0,482	10,099	98,239
2	354,7	10,134	0,469	9,813	96,832
3	351,7	10,049	0,463	9,681	96,338
4	356,2	10,177	0,462	9,659	94,910
5	347,5	9,929	0,471	9,857	99,275
6	350,3	10,009	0,459	9,593	95,844
7	356,5	10,186	0,471	9,857	96,770
8	354,6	10,131	0,457	9,550	94,265
9	353,8	10,109	0,464	9,703	95,984
10	357,5	10,214	0,479	10,033	98,228
		Rata-rata			96,669
		SD			1,558
		Nilai penerimaan (Np)			5,570

G2.3. Keseragaman kandungan F2

Tablet ke-	Massa tablet (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Absorbansi	Konsentrasi percobaan (ppm)	% *Recovery*
1	348,2	9,949	0,464	9,703	97,527
2	343,5	9,814	0,453	9,462	96,413
3	353,8	10,109	0,476	9,967	98,595
4	354,4	10,126	0,469	9,813	96,909
5	354,8	10,137	0,466	9,747	96,153
6	349,7	9,991	0,467	9,769	97,778
7	355,8	10,166	0,481	10,077	99,125
8	358,8	10,251	0,493	10,341	100,878
9	359,2	10,263	0,474	9,923	96,687
10	357,5	10,214	0,462	9,659	94,566
		Rata-rata			97,463
		SD			1,762
		Nilai penerimaan (Np)			5,266

Digital Repository Universitas Jember

G2.4. Keseragaman kandungan F3

Tablet ke-	Massa tablet (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Absorbansi	Konsentrasi percobaan (ppm)	% *Recovery*
1	354,1	10,117	0,477	9,989	98,735
2	352,7	10,077	0,477	9,989	99,127
3	357,2	10,206	0,474	9,923	97,227
4	356,2	10,177	0,499	10,473	102,909
5	351,1	10,031	0,491	10,297	102,652
6	352,6	10,074	0,485	10,165	100,903
7	347,8	9,937	0,490	10,275	103,401
8	347,6	9,931	0,461	9,637	97,040
9	347,1	9,917	0,479	10,033	101,170
10	351,7	10,049	0,485	10,165	101,154
Rata-rata					100,432
SD					2,298
Nilai penerimaan (Np)					5,515

Contoh Perhitungan Pengujian Keseragaman Kandungan

Perhitungan F3 replikasi 1

- Diketahui: - Konsentrasi yang didapatkan = 9,989 ppm
  - Konstanta penerimaan (n = 10) = 2,4

- Konsentrasi teoritis sampel

  Jumlah piroksikam teoritis dalam tablet dengan berat 354,1 mg

$$\frac{354{,}1\text{ mg}}{350\text{ mg}} \times 10\text{ mg} = 10{,}117\text{ mg}$$

  Dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, sehingga:

$$\frac{10{,}117\text{ mg}}{100\text{ mL}} \times 1000\text{ ppm} = 101{,}17\text{ ppm}$$

  Dilakukan pengenceran, sehingga:

$$\frac{1\text{ mL}}{10\text{ mL}} \times 101{,}17\text{ ppm} = 10{,}117\text{ ppm}$$

- Didapatkan konsentrasi hasil percobaan 9,989 ppm, sehingga perhitungan % *Recovery*:

$$\%\ Recovery = \frac{\text{konsentrasi percobaan}}{\text{konsentrasi teoritis}} \times 100\%$$

Digital Repository Universitas Jember

$$\%\ Recovery = \frac{9{,}989\ \text{ppm}}{10{,}117\ \text{ppm}} \times 100\% = 98{,}735\%$$

- Nilai Penerimaan

  Rata-rata kadar F3 = 100,432 %

  Konstanta penerimaan (n = 10) = 2,4

  T = 100 %, maka yang digunakan adalah M (kasus 1)

  Kondisi : 98,5% ≤ X ≤ 101,5 % (M = X)

  Nilai penerimaan (Np) = konstanta penerimaan (k) × simpangan baku (s)

  = 2,4 × 2,298

  = 5,515

G3. Hasil evaluasi kekerasan

Percobaan ke-	F0	F1	F2	F3
1	7,00	6,00	6,50	4,50
2	7,00	5,50	6,50	5,00
3	7,00	5,00	6,00	4,00
4	7,50	5,50	6,00	4,00
5	7,50	6,00	6,50	5,00
6	8,00	6,00	6,00	4,50
7	7,00	5,50	6,00	4,50
8	8,00	5,50	6,50	5,00
9	7,50	6,00	6,50	4,50
10	8,00	6,00	6,50	4,50
Rata-rata	7,45	5,70	6,30	4,55
SD	0,438	0,350	0,258	0,369
CV	5,880	6,140	4,095	8,110

Digital Repository Universitas Jember

G4. Hasil evaluasi kerapuhan

Formula	Replikasi	Massa awal (gram)	Massa akhir (gram)	% Kerapuhan	Rata-rata	SD	CV
F0	1	6,820	6,765	0,806	0,789	0,047	5,957
	2	6,911	6,854	0,825			
	3	6,941	6,890	0,735			
F1	1	7,191	7,154	0,515	0,551	0,034	6,171
	2	7,185	7,145	0,557			
	3	7,041	7,000	0,582			
F2	1	7,254	7,223	0,427	0,403	0,040	9,926
	2	7,318	7,287	0,424			
	3	7,293	7,267	0,357			
F3	1	7,002	6,944	0,828	0,749	0,085	11,348
	2	6,960	6,907	0,761			
	3	6,976	6,930	0,659			

G5. Hasil evaluasi waktu disintegrasi

Replikasi	Waktu disintegrasi (menit)			
	F0	F1	F2	F3
1	12,267	10,883	3,750	11,667
2	12,083	10,683	3,717	11,550
3	12,050	9,050	3,883	11,417
Rata-rata	12,133	10,205	3,783	11,545
SD	0,117	1,006	0,088	0,125
CV	0,964	9,858	2,326	1,083

G6. Hasil Uji Disolusi Piroksikam

G6.1. Hasil Serapan Piroksikam

Formula	Waktu (menit)	Absorbansi						Rata-rata ± SD
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
F0	5	0,137	0,164	0,149	0,139	0,133	0,154	0,146 ± 0,012
	10	0,218	0,244	0,223	0,174	0,197	0,213	0,212 ± 0,024
	20	0,370	0,316	0,370	0,324	0,297	0,355	0,339 ± 0,031
	30	0,389	0,340	0,396	0,335	0,346	0,393	0,367 ± 0,029
	40	0,393	0,376	0,396	0,387	0,378	0,399	0,388 ± 0,010
F1	5	0,172	0,128	0,195	0,126	0,126	0,184	0,155 ± 0,032
	10	0,254	0,226	0,221	0,213	0,210	0,244	0,228 ± 0,018
	20	0,407	0,348	0,397	0,358	0,361	0,409	0,380 ± 0,027
	30	0,426	0,405	0,401	0,392	0,391	0,429	0,407 ± 0,017
	40	0,435	0,439	0,426	0,420	0,420	0,420	0,427 ± 0,008
F2	5	0,391	0,426	0,436	0,434	0,390	0,412	0,415 ± 0,021

Digital Repository Universitas Jember

	10	0,462	0,481	0,478	0,463	0,468	0,463	0,469 ± 0,008
	20	0,497	0,488	0,496	0,487	0,493	0,490	0,492 ± 0,004
	30	0,493	0,491	0,498	0,490	0,497	0,494	0,494 ± 0,003
	40	0,497	0,489	0,494	0,491	0,500	0,493	0,494 ± 0,009
F3	5	0,180	0,147	0,139	0,135	0,185	0,181	0,161 ± 0,023
	10	0,237	0,240	0,231	0,228	0,219	0,234	0,232 ± 0,007
	20	0,381	0,357	0,379	0,350	0,357	0,347	0,362 ± 0,015
	30	0,416	0,397	0,399	0,394	0,400	0,376	0,397 ± 0,013
	40	0,432	0,414	0,423	0,415	0,406	0,403	0,416 ± 0,011

G6.2. Hasil Pelepasan Piroksikam

Waktu sampling	Replikasi	% terlarut Piroksikam			
		F0	F1	F2	F3
5 menit	1	22,648	29,571	72,890	31,154
	2	27,989	20,868	79,813	24,626
	3	25,022	34,121	81,791	23,044
	4	23,044	20,473	81,396	22,253
	5	21,857	20,473	72,692	32,143
	6	26,011	31,945	77,044	31,352
Rata-rata ± SD		24,429 ± 2,331	26,242 ± 6,342	77,604 ± 4,085	27,429 ± 4,590
10 menit	1	38,670	45,791	86,934	42,429
	2	43,813	40,253	90,692	43,022
	3	39,659	39,264	90,099	41,242
	4	29,967	37,681	87,132	40,648
	5	34,516	37,088	88,121	38,868
	6	37,681	43,813	87,132	41,835
Rata-rata ± SD		37,384 ± 4,722	40,648 ± 3,435	88,352 ± 1,647	41,341 ± 1,474
20 menit	1	68,862	76,219	94,262	71,085
	2	58,210	64,501	92,520	66,302
	3	68,875	74,266	94,114	70,645
	4	59,765	66,476	92,331	64,904
	5	54,418	67,070	93,470	66,343
	6	65,914	76,628	92,901	64,361
Rata-rata ± SD		62,674 ± 6,063	70,860 ± 5,433	93,266 ± 0,814	67,273 ± 2,891
30 menit	1	73,002	80,400	93,992	78,402
	2	63,280	76,133	93,625	74,581
	3	74,400	75,469	95,030	74,992
	4	62,273	73,570	93,435	73,967
	5	64,412	73,376	94,778	75,216
	6	73,796	81,009	94,205	70,454
Rata-rata ± SD		68,527 ± 5,759	76,660 ± 3,315	94,178 ± 0,629	74,602 ± 2,553

Digital Repository Universitas Jember

40 menit	1	74,196	82,624	95,301	81,999
	2	70,750	83,279	93,745	78,355
	3	74,810	80,830	94,761	80,153
	4	72,902	79,515	94,147	78,529
	5	71,097	79,517	95,893	76,818
	6	75,390	84,225	94,526	76,183
Rata-rata ± SD		73,191 ± 1,944	81,665 ± 2,001	94,729 ± 0,779	78,673 ± 2,145

Digital Repository Universitas Jember

H. Hasil Analisis dengan *Software SPSS16*

H1. Respon Kekerasan

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	formula	N	Mean Rank
kekerasan	Formula 0	10	35.50
	Formula 1	10	16.35
	Formula 2	10	24.50
	Formula 3	10	5.65
	Total	40	

Test Statistics[a,b]

	kekerasan
Chi-Square	35.748
df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: formula

Mann-Whitney Test

Ranks

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kekerasan	Formula 0	10	15.50	155.00
	Formula 1	10	5.50	55.00
	Total	20		

Digital Repository Universitas Jember

Test Statistics[b]

	kekerasan
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-3.850
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: formula

Mann-Whitney Test

Ranks

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kekerasan	Formula 0	10	15.50	155.00
	Formula 2	10	5.50	55.00
	Total	20		

Test Statistics[b]

	kekerasan
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-3.872
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: formula

Digital Repository Universitas Jember

Mann-Whitney Test

Ranks

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kekerasan	Formula 0	10	15.50	155.00
	Formula 3	10	5.50	55.00
	Total	20		

Test Statistics[b]

	kekerasan
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-3.842
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: formula

Mann-Whitney Test

Ranks

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kekerasan	Formula 1	10	6.50	65.00
	Formula 2	10	14.50	145.00
	Total	20		

Digital Repository Universitas Jember

Test Statistics[b]

	kekerasan
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	65.000
Z	-3.231
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: formula

Mann-Whitney Test

Ranks

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kekerasan	Formula 1	10	15.35	153.50
	Formula 3	10	5.65	56.50
	Total	20		

Test Statistics[b]

	kekerasan
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	56.500
Z	-3.753
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: formula

Digital Repository Universitas Jember

Mann-Whitney Test

Ranks

	formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
kekerasan	Formula 2	10	15.50	155.00
	Formula 3	10	5.50	55.00
	Total	20		

Test Statistics[b]

	kekerasan
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-3.883
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000[a]

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: formula

Digital Repository Universitas Jember

H2. Respon Kerapuhan

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	formula	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kerapuhan	Formula 0	.309	3	.	.900	3	.385
	Formula 1	.233	3	.	.979	3	.722
	Formula 2	.372	3	.	.782	3	.072
	Formula 3	.221	3	.	.986	3	.773

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

kerapuhan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.158	3	8	.384

ANOVA

kerapuhan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.291	3	.097	31.818	.000
Within Groups	.024	8	.003		
Total	.316	11			

Digital Repository Universitas Jember

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kerapuhan

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 0	Formula 1	.237333*	.045102	.001	.13333	.34134
	Formula 2	.386000*	.045102	.000	.28199	.49001
	Formula 3	.039333	.045102	.409	-.06467	.14334
Formula 1	Formula 0	-.237333*	.045102	.001	-.34134	-.13333
	Formula 2	.148667*	.045102	.011	.04466	.25267
	Formula 3	-.198000*	.045102	.002	-.30201	-.09399
Formula 2	Formula 0	-.386000*	.045102	.000	-.49001	-.28199
	Formula 1	-.148667*	.045102	.011	-.25267	-.04466
	Formula 3	-.346667*	.045102	.000	-.45067	-.24266
Formula 3	Formula 0	-.039333	.045102	.409	-.14334	.06467
	Formula 1	.198000*	.045102	.002	.09399	.30201
	Formula 2	.346667*	.045102	.000	.24266	.45067

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

H3. Respon Waktu Hancur

Tests of Normality

	formula	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu_hancur	Formula 0	.333	3	.	.861	3	.270
	Formula 1	.349	3	.	.831	3	.190
	Formula 2	.314	3	.	.892	3	.361
	Formula 3	.184	3	.	.999	3	.929

a. Lilliefors Significance Correction

Digital Repository Universitas Jember

Test of Homogeneity of Variances

waktu_hancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
11.092	3	8	.003

ANOVA

waktu_hancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	132.795	3	44.265	168.929	.000
Within Groups	2.096	8	.262		
Total	134.892	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

waktu_hancur

Tamhane

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 0	Formula 1	1.928000	.584457	.386	-4.08232	7.93832
	Formula 2	8.350000*	.084449	.000	7.91943	8.78057
	Formula 3	.588667*	.098858	.024	.11046	1.06688
Formula 1	Formula 0	-1.928000	.584457	.386	-7.93832	4.08232
	Formula 2	6.422000*	.582757	.045	.30972	12.53428
	Formula 3	-1.339333	.585019	.611	-7.31687	4.63820
Formula 2	Formula 0	-8.350000*	.084449	.000	-8.78057	-7.91943
	Formula 1	-6.422000*	.582757	.045	-12.53428	-.30972
	Formula 3	-7.761333*	.088258	.000	-8.22393	-7.29874

Digital Repository Universitas Jember

Formula 3	Formula 0	-.588667*	.098858	.024	-1.06688	-.11046
	Formula 1	1.339333	.585019	.611	-4.63820	7.31687
	Formula 2	7.761333*	.088258	.000	7.29874	8.22393

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

I. Hasil Pengujian dengan *Software Design Expert*

H1. Hasil Uji Anova Disolusi Tablet

Response 1 % terlarut

ANOVA for Quadratic Mixture model

***** Mixture Component Coding is L_Pseudo. *****

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Block	746.26	12	62.19			
Model	172.28	2	86.14	110.10	0.0016	significant
[1]*Linear Mixture*	*42.97*	*1*	*42.97*	*54.92*	*0.0051*	
AB	*129.31*	*1*	*129.31*	*165.28*	*0.0010*	
Pure Error	2.35	3	0.78			
Cor Total	920.88	17				

Std. Dev.	0.88	R-Squared	0.9866
Mean	85.02	Adj R-Squared	0.9776
C.V. %	1.04	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	24.411

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:

% terlarut =
+80.01 * A
+79.05 * B
+62.28 * AB

Digital Repository Universitas Jember

Final Equation in Terms of Real Components:

% terlarut =
+80.00565 * PEG 400
+79.05315 * Polisorbat 80
+62.28300 * PEG 400 * Polisorbat 80

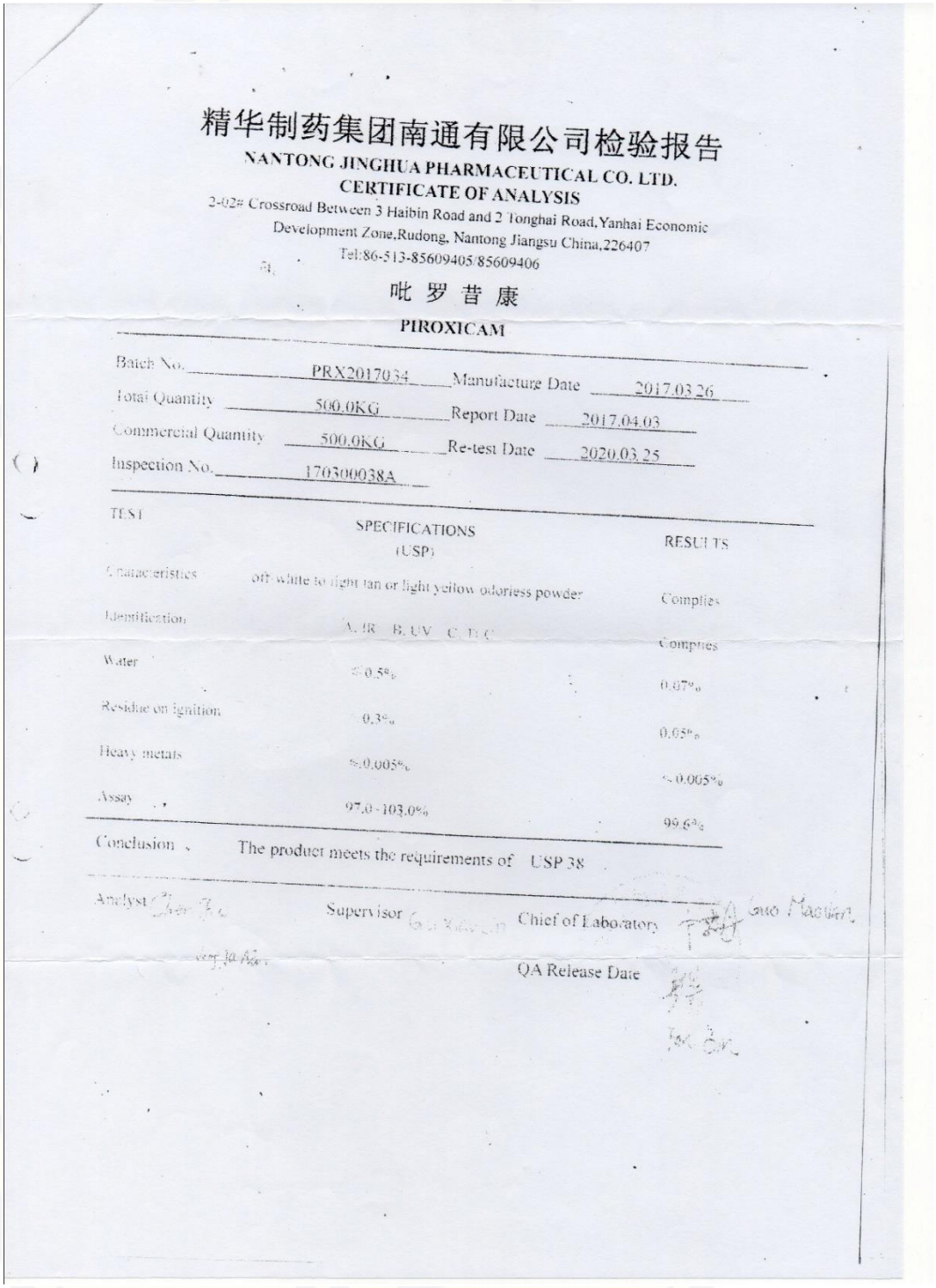
Final Equation in Terms of Actual Components:

% terlarut =
+2.66686 * PEG 400
+2.63511 * Polisorbat 80
+0.069203 * PEG 400 * Polisorbat 80

Digital Repository Universitas Jember

J. ***Certificate of Analysis***

I1. CoA Piroksikam



精华制药集团南通有限公司检验报告

NANTONG JINGHUA PHARMACEUTICAL CO. LTD.

CERTIFICATE OF ANALYSIS

2-02# Crossroad Between 3 Haibin Road and 2 Tonghai Road,Yanhai Economic Development Zone,Rudong, Nantong Jiangsu China,226407

Tel:86-513-85609405/85609406

吡 罗 昔 康

PIROXICAM

Batch No. PRX2017034 Manufacture Date 2017.03.26

Total Quantity 500.0KG Report Date 2017.04.03

Commercial Quantity 500.0KG Re-test Date 2020.03.25

Inspection No. 170300038A

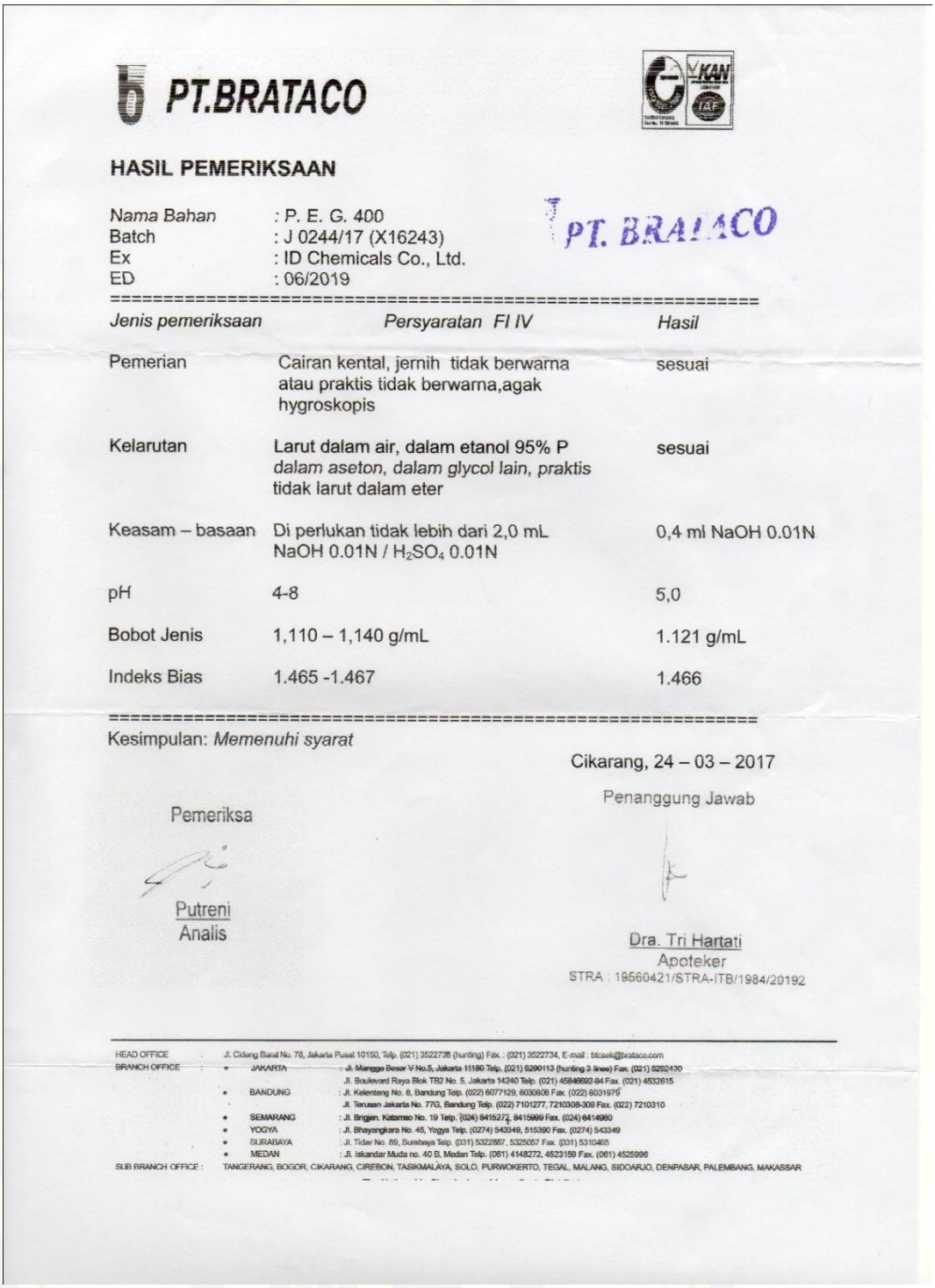
TEST	SPECIFICATIONS (USP)	RESULTS
Characteristics	off-white to light tan or light yellow odorless powder	Complies
Identification	A. IR B. UV C. D. C	Complies
Water	≤0.5%	0.07%
Residue on ignition	≤0.3%	0.05%
Heavy metals	≤0.005%	<0.005%
Assay	97.0-103.0%	99.6%
Conclusion	The product meets the requirements of USP 38	

Analyst Supervisor Chief of Laboratory

QA Release Date

Digital Repository Universitas Jember

I2. CoA PEG 400



PT.BRATACO

HASIL PEMERIKSAAN

PT. BRATACO

Nama Bahan : P. E. G. 400
Batch : J 0244/17 (X16243)
Ex : ID Chemicals Co., Ltd.
ED : 06/2019

Jenis pemeriksaan	*Persyaratan FI IV*	*Hasil*
Pemerian	Cairan kental, jernih tidak berwarna atau praktis tidak berwarna,agak hygroskopis	sesuai
Kelarutan	Larut dalam air, dalam etanol 95% P *dalam aseton, dalam glycol lain, praktis* tidak larut dalam eter	sesuai
Keasam – basaan	Di perlukan tidak lebih dari 2,0 mL NaOH 0.01N / H_2SO_4 0.01N	0,4 ml NaOH 0.01N
pH	4-8	5,0
Bobot Jenis	1,110 – 1,140 g/mL	1.121 g/mL
Indeks Bias	1.465 -1.467	1.466

Kesimpulan: *Memenuhi syarat*

Cikarang, 24 – 03 – 2017

Pemeriksa

Putreni
Analis

Penanggung Jawab

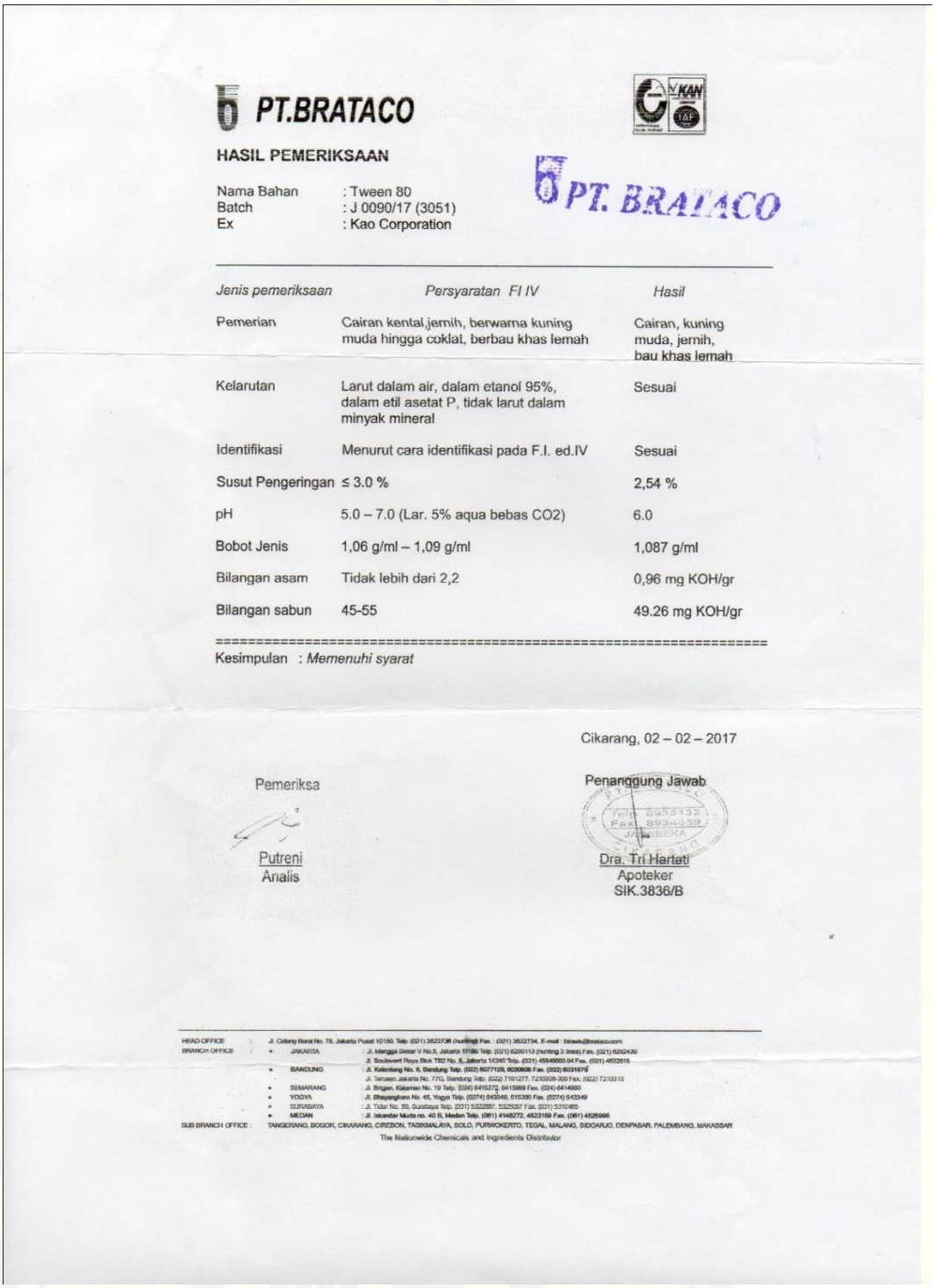
Dra. Tri Hartati
Apoteker
STRA : 19560421/STRA-ITB/1984/20192

HEAD OFFICE : Jl. Cidang Barat No. 78, Jakarta Pusat 10150, Telp. (021) 3522735 (hunting) Fax. : (021) 3522734, E-mail : btcsek@brataco.com
BRANCH OFFICE :
- JAKARTA : Jl. Mangga Besar V No.5, Jakarta 11180 Telp. (021) 6290113 (hunting 3 lines) Fax. (021) 6292430
  Jl. Boulevard Raya Blok TB2 No. 5, Jakarta 14240 Telp. (021) 45846692-94 Fax. (021) 4532615
- BANDUNG : Jl. Kelenteng No. 8, Bandung Telp. (022) 6077129, 6030608 Fax. (022) 6031979
  Jl. Terusan Jakarta No. 77G, Bandung Telp. (022) 7101277, 7210308-309 Fax. (022) 7210310
- SEMARANG : Jl. Brigjen. Katamso No. 19 Telp. (024) 8415272, 8415999 Fax. (024) 6414080
- YOGYA : Jl. Bhayangkara No. 45, Yogya Telp. (0274) 543349, 515390 Fax. (0274) 543349
- SURABAYA : Jl. Tidar No. 89, Surabaya Telp. (031) 5322857, 5325057 Fax. (031) 5310465
- MEDAN : Jl. Iskandar Muda no. 40 B, Medan Telp. (061) 4148272, 4523159 Fax. (061) 4525996

SUB BRANCH OFFICE : TANGERANG, BOGOR, CIKARANG, CIREBON, TASIKMALAYA, SOLO, PURWOKERTO, TEGAL, MALANG, SIDOARJO, DENPASAR, PALEMBANG, MAKASSAR

Digital Repository Universitas Jember

I3. CoA Polisorbat 80 (Tween 80)



PT.BRATACO

HASIL PEMERIKSAAN

PT. BRATACO

Nama Bahan : Tween 80
Batch : J 0090/17 (3051)
Ex : Kao Corporation

Jenis pemeriksaan	*Persyaratan FI IV*	*Hasil*
Pemerian	Cairan kental,jernih, berwarna kuning muda hingga coklat, berbau khas lemah	Cairan, kuning muda, jernih, bau khas lemah
Kelarutan	Larut dalam air, dalam etanol 95%, dalam etil asetat P, tidak larut dalam minyak mineral	Sesuai
Identifikasi	Menurut cara identifikasi pada F.I. ed.IV	Sesuai
Susut Pengeringan	≤ 3.0 %	2,54 %
pH	5.0 – 7.0 (Lar. 5% aqua bebas CO2)	6.0
Bobot Jenis	1,06 g/ml – 1,09 g/ml	1,087 g/ml
Bilangan asam	Tidak lebih dari 2,2	0,96 mg KOH/gr
Bilangan sabun	45-55	49.26 mg KOH/gr

Kesimpulan : *Memenuhi syarat*

Cikarang, 02 – 02 – 2017

Pemeriksa

Putreni
Analis

Penanggung Jawab

Dra. Tri Hartati
Apoteker
SIK.3836/B

HEAD OFFICE : Jl. Cideng Barat No. 78, Jakarta Pusat 10150. Telp. (021) 3522736 (hunting) Fax. : (021) 3522734, E-mail : bizwk@brataco.com
BRANCH OFFICE : • JAKARTA : Jl. Mangga Besar V No.5, Jakarta 11180 Telp. (021) 6290113 (hunting 3 lines) Fax. (021) 6292430
Jl. Boulevard Raya Blok TB2 No. 8, Jakarta 14240 Telp. (021) 4584660-94 Fax. (021) 4532615
• BANDUNG : Jl. Kelenteng No. 8, Bandung Telp. (022) 6077129, 6030606 Fax. (022) 6031975
Jl. Tersesn Jakarta No. 77G, Bandung Telp. (022) 7101277, 7210309-309 Fax. (022) 7210310
• SEMARANG : Jl. Brigen, Kaliamo No. 19 Telp. (024) 8415272, 8415999 Fax. (024) 8414995
• YOGYA : Jl. Bhayangkara No. 45, Yogya Telp. (0274) 543349, 515390 Fax. (0274) 543349
• SURABAYA : Jl. Tidar No. 89, Surabaya Telp. (031) 5322697, 5325057 Fax. (031) 5310465
• MEDAN : Jl. Iskandar Muda no. 40 B, Medan Telp. (061) 4148272, 4523159 Fax. (061) 4525996
SUB BRANCH OFFICE : TANGERANG, BOGOR, CIKARANG, CIREBON, TASIKMALAYA, SOLO, PURWOKERTO, TEGAL, MALANG, SIDOARJO, DENPASAR, PALEMBANG, MAKASSAR
The Nationwide Chemicals and Ingredients Distributor

Digital Repository Universitas Jember

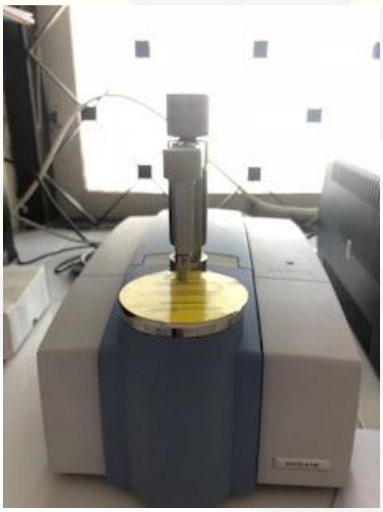
K. Dokumentasi Penelitian

J1. Bahan penelitian

Digital Repository Universitas Jember

J2. Penimbangan dan pencampuran bahan

J3. Alat *Fourier-transform infrared spectroscopy* (FTIR)



Digital Repository Universitas Jember

J4. Pembuatan kurva baku piroksikam

J5. Pengujian sifat alir campuran serbuk dengan corong dan *tap density tester*

Digital Repository Universitas Jember

J6. Pengujian % *moisture content*

J7. Pengujian sifat fisik tablet

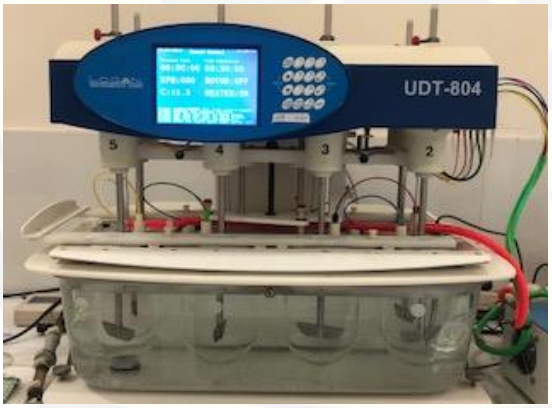
b. Pengujian keseragaman ukuran

c. Pengujian kekerasan tablet

a. Pengujian kerapuhan tablet

Digital Repository Universitas Jember

J8. Pengujian keseragaman kandungan

J9. Pengujian waktu hancur tablet

J10. Uji disolusi tablet