



**OPTIMASI KOMBINASI DISPERSI SOLIDA MELOKSIKAM-PEG 6000
DAN SUHU PENYIMPANAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA
KIMIA DAN PELEPASAN SECARA *IN VITRO* GEL MELOKSIKAM**

SKRIPSI

Oleh

**Fersiya Wardani
NIM 092210101061**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**OPTIMASI KOMBINASI DISPERSI SOLIDA MELOKSIKAM-PEG 6000
DAN SUHU PENYIMPANAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA
KIMIA DAN PELEPASAN SECARA *IN VITRO* GEL MELOKSIKAM**

SKRIPSI

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

Oleh

**Fersiya Wardani
NIM 092210101061**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahandaku Imam Syafi'i dan Ibundaku Chusnul Chotimah yang tercinta di Malang, terima kasih atas jerih payah, kasih sayang, dorongan, nasihat dan air mata yang menetes dalam setiap untaian do'a yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilanku.
2. Guru-guruku sejak TK, SD, SMP, SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
3. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Allah akan mengangkat orang yang beriman dari golonganmu dan juga orang yang dikaruniakan Ilmu Pengetahuan hingga beberapa derajat.

(Al-Mujadalah: 11)*)

*Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. Al Qur'an dan Terjemahannya. Semarang : PT Kumudasworo Grafindo

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fersiya Wardani

NIM : 092210101061

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Kombinasi Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000 dan Suhu Penyimpanan Terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Pelepasan secara *In Vitro* Gel Meloksikam” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 23 September 2013

Yang menyatakan,

Fersiya Wardani

NIM. 092210101061

SKRIPSI

OPTIMASI KOMBINASI DISPERSI SOLIDA MELOKSIKAM-PEG 6000 DAN SUHU PENYIMPANAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA KIMIA DAN PELEPASAN SECARA *IN VITRO* GEL MELOKSIKAM

Oleh

Fersiya Wardani

NIM. 092210101061

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Budipratiwi W. S.Farm, Msc Apt.,

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

PENGESAHAN

Skripsi Berjudul “Optimasi Kombinasi Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000 dan Suhu Penyimpanan Terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Pelepasan secara *In Vitro* Gel Meloksikam”

telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :Rabu, 25 September 2013

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Budipratiwi W, S.Farm., Apt., M.Sc
NIP 198112272006042003

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

Anggota I,

Anggota II,

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

Lina Winarti, S.Farm., Apt., M.Sc
NIP 197910192006042002

Mengesahkan

Dekan,

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

RINGKASAN

Optimasi Kombinasi Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000 dan Suhu Penyimpanan Terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Pelepasan secara *In Vitro* Gel Meloksikam : Fersiya Wardani, 092210101061; 2013; 109 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam adalah derivat *oxicam* yang merupakan NSAID golongan asam enolat (Brunton, 2001). Meloksikam sering diberikan secara per oral. Namun, penggunaan meloksikam secara per oral menimbulkan beberapa efek samping, di antaranya gangguan gastrointestinal, dispepsia, mual, diare, infeksi saluran cerna atas, sakit perut, dan kembung (Aronson, 2005). Pada penelitian kali ini, dipilih gel sebagai bentuk sediaan topikal untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan karena pemberian rute per oral.

Meloksikam termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II yang memiliki permeabilitas tinggi, namun kelarutan rendah. Meloksikam praktis tidak larut dalam air, sehingga laju pelepasan dan bioavailabilitas meloksikam rendah (Kumar dan Mishra, 2006). Pada penelitian kali ini dipilih metode dispersi solida untuk mengatasi kelarutan meloksikam yang rendah. Dispersi solida dapat didefinisikan sebagai satu atau lebih bahan padat yang terdiri atas bahan aktif bersifat hidrofobik dan matriks bersifat hidrofilik. Pada penelitian kali ini, PEG 6000 dipilih sebagai matriks yang dapat meningkatkan kelarutan meloksikam dan mempercepat laju disolusi meloksikam. Dispersi solida meloksikam-PEG 6000 dibuat dengan metode peleburan.

Kondisi penyimpanan gel dispersi meloksikam-PEG 6000 berpengaruh terhadap kestabilan suatu sediaan. Salah satu metode untuk mengetahui kestabilan suatu produk obat adalah *stress testing*. *Stress testing* diperlukan untuk mengevaluasi bahan obat dan produk obat dalam kondisi suhu dan kelembaban tinggi. Pada penelitian ini dipilih kondisi *stress* penyimpanan produk obat adalah

pada suhu 50°C selama 1 bulan. Pemilihan kondisi tersebut berdasarkan panduan uji stabilitas obat menurut *International Conference of Harmonization ICH* (Hyunh, 2008).

Komposisi dispersi solida PEG 6000-meloksikam dan optimasi suhu penyimpanan ditentukan dengan desain faktorial, dengan sifat fisika kimia (meliputi pH dan viskositas) dan fluks pelepasan sebagai respon. Pengujian sifat fisika kimia gel meloksikam meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, uji sifat alir, dan pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan serta pengujian laju pelepasan dilakukan pada minggu ke-0 dan ke-4 proses penyimpanan.

Berdasarkan evaluasi sediaan yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan Perbedaan komposisi dispersi padat meloksikam-PEG 6000 tidak mempengaruhi karakteristik sifat fisika dan kimia gel dispersi padat meloksikam, namun semakin tinggi komposisi PEG 6000 dalam dispersi solida, laju pelepasan meloksikam dalam gel karbopol secara *in vitro* semakin meningkat. Suhu penyimpanan tidak menyebabkan perubahan sifat fisika kimia gel meloksikam, namun penyimpanan pada suhu 50°C dapat meningkatkan laju pelepasan gel meloksikam. Terdapat 34 komposisi optimum kombinasi dispersi padat meloksikam-PEG 6000 dan suhu penyimpanan dengan *range* PEG 6000 1-8 (gram) dan suhu penyimpanan 25°C-50°C.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Kombinasi Komposisi Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000 dan Suhu Penyimpanan Terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Pelepasan secara *In Vitro* Gel Meloksikam”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

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

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember, Ibu Lestyo Wulandari S.Si., M.Farm., Apt atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Budipratiwi W, S.Farm., Apt., M.Sc selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lusia Oktora R.K.S., S.F.M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik.
3. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dosen Penguji I dan Ibu Lina Winarti, S.Farm., Apt., M.Sc. selaku Dosen Penguji II, terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. Ibu Indah. S.Farm.,Apt. M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan bimbingannya kepadaku.
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.
6. PT. Dixa Medica yang telah memberikan bantuan bahan obat kepada penulis.
7. Ibu Itus dan Mbak Titin atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini.

8. Keluargaku, Bapak, Ibu, Mbak Fera, Mbak Fita yang telah memberikan pengorbanan yang tak terhingga, perhatian, kasih sayang, tenaga, pikiran, doa dan semangat yang besar pada penulis terutama selama penyusunan skripsi ini.
9. Keluargaku di Malang yang telah memberi dukungan dan kasih sayang kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabatku Annisya, Alfi, dan Amel yang telah memberi inspirasi, semangat dan doa selalu.
11. Teman-teman skripsi farmasetika seperjuangan Inka, Asa, Mala, Iwudh, Selly, Nunung, Dita, Andreas, Endah, Rosi, Mak nung yang selalu siap memberi bantuan tenaga dan pikiran, terimakasih kawan.
12. Anak-anak kos Jln. Jawa 7 yang telah bersama bertahun-tahun dalam suka dan duka, memberikan semangat, pengorbanan dan perhatian kepada penulis selama bersama.
13. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2009 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi yang akan selalu menjadi sebuah keluarga.
14. Seluruh civitas akademika dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Hanya doa yang dapat penulis panjatkan semoga segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Tuhan. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 23 September 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Dispersi Solida	5
2.1.1Keuntungan Dispersi Solida.....	5
2.1.1 Metode Pembuatan Dispersi Solida	6
2.2 Tinjauan Mengenai Gel	8
2.3 Tinjauan Pelepasan Obat	9
2.4 Tinjauan Mengenai Stabilitas Obat	11
2.5 Tinjauan Bahan Penelitian	11
2.5.1 Meloksikam.....	11

2.5.2 PEG 6000	13
2.5.3 Karbopol.....	14
2.5.4 Propilen glikol.....	15
2.6 Desain Faktorial	16
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	17
3.1 Rancangan Penelitian	17
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	17
3.2.1 Alat.....	17
3.2.2 Bahan	17
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	19
3.4 Prosedur Penelitian.....	19
3.4.1 Preparasi Sampel Dispersi Solida Dengan Desain Faktorial 2 ²	19
3.4.2 Rancangan formula gel meloksikam.....	20
3.4.3 Pembuatan gel meloksikam	20
3.4.4 Penyimpanan meloksikam pada suhu yang berbeda	20
3.4.5 Evaluasi sediaan gel Meloksikam	20
3.4.5.1 Pengamatan organoleptis.....	21
3.4.5.2 Pengujian viskositas	22
3.4.5.3 Pengujian pH.....	22
3.4.5.4 Pengujian daya sebar	22
3.4.5.5 PembuPengujian Homogenitas Sediaan	22
1). Pembuatan larutan dapar Fosfat Salin pH 7,4± 0,05	22
2). Penentuan panjang gelombang maksimum Meloksikam	23
3). Pembuatan kurva baku Meloksikam dalam larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4± 0,05	23
4). Pemeriksaan Pengaruh Basis terhadap Serapan	

Meloksikamdalam Gel	23
5). Homogenitas	23
3.4.5.4 Pengujian sifat alir gel	24
3.4.6 Uji pelepasan meloksikam secara <i>in vitro</i>	23
3.4.6.1 Preparasi membran <i>cellophane</i>	24
3.4.6.2 Penyiapan alat uji pelepasan.....	24
3.4.6.3 Penyiapan sel difusi	24
3.4.6.4 Uji pelepasan.	25
3.5 Analisis Data	25
3.5.1 Analisis laju pelepasan Meloksikam.....	26
3.5.2 Analisis Desain Faktorial.....	26
3.5.1 Pengujian statistika	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Pembuatan Dispersi Solida	
Meloksikam-PEG 6000	28
4.2 Pembuatan Gel Meloksikam	29
4.3 Penyimpanan Gel Meloksikam pada	
Suhu yang Berbeda	29
4.4 Hasil Evaluasi Sediaan Gel Meloksikam	30
4.4.1 Hasil pengujian organoleptis.....	30
4.4.2 Hasil pengujian viskositas	33
4.4.3 Hasil pengujian pH.....	35
4.4.4 Hasil pengujian daya sebar sediaan.....	37
4.4.5 Pembuatan kurva baku Meloksikam.....	39
4.4.5.1 Hasil penentuan panjang gelombang maksimum	
meloksikamdalam larutan dapar fosfat salin	
pH $7,4 \pm 0,05$	39
4.4.5.2 Hasil pembuatan kurva baku meloksikam dalam	
larutan dapar fosfat salin pH $7,4 \pm 0,05$	40

4.4.5.3 Hasil pengujian pengaruh basis terhadap serapan Meloksikam dalam gel	41
4.4.6 Hasil pengujian homogenitas sediaan	41
4.4.7 Hasil pengujian sifat alir gel.	43
4.4.8 Hasil uji pelepasan.....	45
4.4.9 Hasil Penentuan Daerah Optimum	49
BAB 5. PENUTUP	50
5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	59
LAMPIRAN-LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur Meloksikam.....	12
2.2 Struktur PEG 6000	14
2.2 Struktur Karbopol.	15
2.3 Struktur Propilen glikol	15
3.1 Skema langkah kerja penelitian	18
4.1 Dispersi solida meloksikam-PEG 6000	29
4.2 Gel dispersi solida meloksikam-PEG 600.....	31
4.3 Histogram nilai viskositas	34
4.4 (a) <i>response surface</i> kriteria respon viskositas	35
(b) <i>overlay plot</i> kriteria respon viskositas.....	35
4.5 Histogram nilai pH sediaan.....	37
4.6 (a) <i>response surface</i> kriteria respon pH	38
(b) <i>overlay plot</i> kriteria respon pH.....	38
4.7 Profil daya sebar sediaan.....	39
4.8 Kurva serapan Meloksikam dengan kadar 15,00 ppm dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	41
4.9 Kurva baku Meloksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	42
4.10 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis	42
4.11 Profil sifat alir sediaan.....	44
4.12 Profil disolusi sediaan.....	46
4.13 Histogram nilai fluks sediaan.....	48
4.14(a) <i>response surface</i> kriteria respon fluks	50
(b) <i>overlay plot</i> kriteria respon fluks.....	50
4.15 <i>Overlay plot</i> daerah optimum.....	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Desain faktorial	19
3.2 Percobaan tiap <i>batch</i> desain faktorial.....	19
3.3 Komposisi dispersi solida meloksikam-PEG 6000	20
3.4 Rancangan formula gel meloksikam	20
4.1 Hasil rendemen dispersi solida meloksikam-PEG 6000	28
4.2 Komposisi dispersi solida meloksikam-PEG 6000 dan Suhu penyimpanan	30
4.3 Hasil pengujian organoleptis gel dispersi solida meloksikam-PEG 6000.....	32
4.4 Hasil pengujian viskositas sediaan	33
4.5 Nilai efek faktor respon viskositas.....	35
4.6 Hasil pengujian pH gel meloksikam.....	36
4.7 Nilai efek faktor respon pH.....	37
4.8 Hasil pengujian daya sebar gel meloksikam.....	40
4.9 Hasil pengujian Homogenitas.....	43
4.10 Hasil perhitungan fluks	45
4.11 Hasil uji LSD F1, F(1), F(a).....	47
4.12 Hasil uji LSD F2, F(b), F(ab).....	47
4.13 Nilai efek faktor respon fluks.....	48
4.14 Hasil respon pH, viskositas, dan fluks ke-4 formula Setelah minggu ke-4 penyimpanan.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Sertifikat meloksikam.....	61
B. Hasil Pengujian Daya Sebar	62
C. Tabulasi Hasil Viskositas Gel pada Pengujian Sifat Alir	70
D. Hasil Pembuatan Kurva Baku Meloksikam.....	71
D.1 Tabulasi hasil serapan Meloksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$ pada penentuan panjang gelombang maksimum.....	71
D.2 Hasil pengukuran serapan kurva baku Meloksikam dalam Dapar Fosfat Salin pH $7,4 \pm 0,05$	71
E. Hasil serapan Meloksikam pengujian homogenitas.....	73
F. Hasil Pengujian Pelepasan Meloksikam.....	77
G. Formula optimum desain expert 8.7.0.1	97
H. Foto Alat dan Pengujian Pelepasan	99
I. Hasil analisis statistik	104