



**PREPARASI DAN KARAKTERISASI DISPERSI SOLIDA
SISTEM TERNER MELOSIKAM - PEG 6000 -
POLISORBAT 80 MENGGUNAKAN METODE FUSI**

SKRIPSI

Oleh

Nur Hidayati

NIM 092210101018

BAGIAN FARMASETIKA

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2013



**PREPARASI DAN KARAKTERISASI DISPERSI SOLIDA
SISTEM TERNER MELOSIKAM - PEG 6000 -
POLISORBAT 80 MENGGUNAKAN METODE FUSI**

SKRIPSI

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

Oleh

Nur Hidayati

NIM 092210101018

**BAGIAN FARMASETIKA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2013

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tuaku tercinta Abah Drs. Mursyidi Saleh dan Mamak Eti Herawati serta kakak-kakakku (M.Rasyid, S.Kom, Dina, S.Kom dan Ubaidullah) yang senantiasa memberikan doa dan dukungan baik moril maupun materiil sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi dengan baik;
2. Keluarga besar Bapak Alm. Harmaen dan Bapak Alm.Saleh yang telah banyak memberikan dukungan dan motivasi agar menjadi pribadi yang lebih baik;
3. Keluarga keduku Bapak Slamet dan Ibu Djuana yang selalu memberikan nasehat dan memotivasi agar menjadi pribadi yang kuat;
4. Guru-guru di TK RDU Kecamatan Bangil, SDN Kauman Bangil, SMPN 2 Bangil, SMAN 1 Bangil, serta dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu;
5. Rekan skripsiku Dita Utami Wurastuti yang telah banyak membantu dalam memberikan pengetahuan untuk analisis data hasil skripsi serta sahabat-sahabatku Rosy, Arroofita, Amel, Indah, Titin, Novan, Agus, Hesti, Nunung, Lely, Erni, Alfi, Beby, Bayu, Athikah, Andreas, Endah, Shabrina, Prisma, Prambudi dan teman-teman yang mengambil skripsi di laboratorium farmasetika yang telah memberikan saran-saran dan semangat;
6. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Jember angkatan 2009 yang telah menemani untuk berjuang bersama-sama meraih sebuah gelar sarjana farmasi;
7. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember;

MOTTO

“Allah meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat” (terjemahan Surat *Al Mujadalah* ayat 11)^{*)}

atau

Anak muda yang akan sukses besar adalah dia yang fokusnya kuat, yang tegas mengabaikan yang tidak penting (Mario Teguh)

^{*)} Departemen Agama RI. 1998. Al-Quran dan Terjemahnya. Semarang: PT.Kumudasmoro Grafindo.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Nur Hidayati

NIM : 092210101018

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Dispersi Solida Sistem Terner Meloksikam-PEG 6000-Polisorbat 80 Menggunakan Metode Fusi” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 30 Agustus 2013

Yang menyatakan,



Nur Hidayati

NIM 092210101018

SKRIPSI

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI DISPERSI SOLIDA SISTEM TERNER
MELOKSIKAM-PEG 6000-POLISORBAT 80 MENGGUNAKAN METODE
FUSI**

Oleh

Nur Hidayati

NIM 092210101018

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., M.Sc., Apt

PENGESAHAN

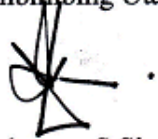
Skripsi berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Dispersi Solida Sistem Terner Meloksikam-PEG 6000-Polisorbate 80 Menggunakan Metode Fusi” telah diuji dan disahkan pada:

hari,tanggal : Jum’at, 30 Agustus 2013

tempat : Laboratorium Farmasetika

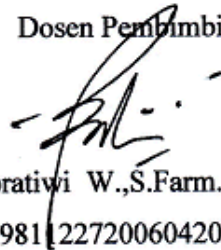
Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,



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

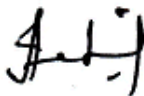
Dosen Pembimbing Anggota,



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

Tim Penguji:

Penguji I,



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

Penguji II,



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

Mengesahkan

Dekan,



Lestyas Wafandari, S.Si., Apt., M.Farm

NIP. 197604142002122001

Preparasi dan Karakterisasi Dispersi Solida Sistem Terner Meloksikam-PEG 6000-Polisorbate 80 Menggunakan Metode Fusi; Nur Hidayati; 092210101018; 2013: 60 Halaman; Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Bahan aktif yang digunakan untuk pembuatan sediaan obat sebagian besar bersifat hidrofobik dan salah satu contohnya adalah meloksikam. Kelarutan meloksikam dalam air sangat rendah yaitu sebesar 0,1779 mg/ml. Oleh karena itu, dibutuhkan upaya untuk meningkatkan kelarutan meloksikam. Salah satu upaya peningkatan kelarutan meloksikam adalah dengan cara penerapan teknologi dispersi solida. Teknologi dispersi solida ini menggabungkan bahan obat hidrofobik dengan bahan pembawa hidrofilik. Bahan pembawa hidrofilik yang dapat digunakan adalah PEG 6000. Metode pembuatan dispersi solida yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode fusi.

Penerapan metode fusi dalam pembuatan dispersi solida dapat memungkinkan terjadinya ketidakhomogenan antara obat dengan pembawa. Penambahan polisorbate 80 sebagai surfaktan dalam dispersi solida meloksikam PEG 6000 diharapkan dapat mencegah terjadinya ketidakhomogenan antara obat dengan pembawa. Selain itu, penambahan polisorbate 80 dalam dispersi solida dengan pembawa PEG 6000 diharapkan dapat meningkatkan kelarutan dan kecepatan disolusi meloksikam. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh penambahan polisorbate 80 terhadap homogenitas dan persen pelepasan kumulatif meloksikam dalam dispersi solida meloksikam-PEG 6000 beserta karakteristiknya.

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Terdapat 4 formula dalam penelitian ini yaitu dispersi solida meloksikam-PEG 6000 (F0), dispersi solida meloksikam-PEG 6000 dengan penambahan 10% polisorbate 80 (F1), dispersi solida meloksikam-PEG 6000 dengan penambahan 20% polisorbate 80 (F2) dan dispersi solida meloksikam-PEG 6000 dengan penambahan 30% polisorbate 80 (F3). Keempat formula dikarakterisasi dan dievaluasi. Karakterisasi dilakukan

menggunakan DTA, *X-Ray diffraction*, FTIR dan SEM, sedangkan evaluasi yang dilakukan adalah uji homogenitas dan uji disolusi.

Hasil karakterisasi menggunakan DTA pada F0, F1, F2 dan F3 menunjukkan bahwa semua formula mampu merubah partikel kristal meloksikam menjadi bentuk amorf. Namun, F2 masih menunjukkan adanya partikel kristal meloksikam. Pengujian XRD menunjukkan penurunan intensitas interferensi sinar X pada sudut $^{\circ}2\theta$. Pengujian FTIR menunjukkan tidak ada interaksi antara meloksikam dan pembawanya, sedangkan pengujian SEM pada perbesaran 1000x menunjukkan bentuk morfologi permukaan yang mirip untuk ketiga formula. Penambahan polisorbate 80 tidak dapat meningkatkan homogenitas. Penambahan polisorbate 80 juga tidak berpengaruh terhadap persen pelepasan meloksikam dalam dispersi solida meloksikam-PEG 6000.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT. Atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Dispersi Solida Sistem Terner Meloksikam-PEG 6000-Polisorbate 80 Menggunakan Metode Fusi”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

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

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm, selaku Dekan Fakultas Farmasi di Universitas Jember;
2. Bapak Yudi Wicaksono, S.Si., Apt., M.Si, selaku Dosen Pembimbing Utama sekaligus sebagai Dosen Pembimbing Akademik dan Ibu Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., M.Sc, Apt selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. Ibu Lidya Ameliana, S.Si, Apt., M.Farm dan Ibu Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt selaku tim penguji yang telah banyak memberikan kritik dan saran terhadap skripsi penulis;
4. Abah Drs.Mursyidi Saleh dan Mamak Eti Herawati serta kakak-kakakku (M.Rasyid, S.Kom, Dina Ria Agustin, S.Kom, dan Ubaidullah) yang telah memberikan dorongan dan do'anya demi terselesainya skripsi ini;
5. Keluarga besar Bapak Alm.Harmaen dan keluarga besar Bapak Alm.Saleh yang telah banyak memberikan motivasi dan do'a kepada penulis;
6. Bapak Slamet dan Ibu Djuana sebagai orang tua kedua yang telah memberi dorongan/semangat;
7. Guru-guru di TK RDU Kecamatan Bangil, SDN Kauman Bangil, SMPN 2 Bangil, SMAN 1 Bangil, serta dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, yang telah memberikan ilmu;

8. Danial Syukron Kurniawan yang banyak memberikan semangat, nasehat dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik;
9. Rekan skripsiku Dita Utami Wurastuti yang telah banyak membantu dalam memberikan pengetahuan untuk analisis data hasil skripsi;
10. Sahabat-sahabatku Rosy, Arrofito, Amel, Indah, Novan, Agus, Hesti, Nunung, Lely, Erni, Alfi, Beby, Bayu, Athikah, Andreas, Endah, Shabrina, Prisma, Prambudi dan teman-teman yang mengambil skripsi di laboratorium farmasetika yang telah memberikan saran-saran dan semangat pada penulis;
11. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Jember angkatan 2009 yang telah menemani dan berjuang bersama-sama untuk meraih sebuah gelar sarjana farmasi;
12. Teman-teman KKN Desa Wonojati (Zainur Rahman, Wiyanti Desi, Yanu Mujiasmoko, Natasha Kusuma W., M.Saiful Rizal, Andari Dyah T. K, dan Lukmanendra P.S.) yang telah memberi semangat dan masukan untuk menjadi lebih baik lagi;
13. Teknisi Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih atas bantuan dan kerjasama, dukungan serta masukan selama penelitian skripsi ini;
14. Teman-teman kos “Kalem Tua” (Tya, Ulid, Septya, Iik, Nurin, Ayu, Alifia, Azizah, Arin, Risky, Yunin, Icha, Wanda, Rachel, Mbak Suci, Mbak Prila, Mbak Yeni, Eka, Aqitah, Mbak Gandes, Terry, Memey, Dyah dan Ifah) yang telah memberikan banyak ilmu kehidupan saat saya menjadi mahasiswa;
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

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

Jember, Agustus 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
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 Meloksikam	5
2.2 Dispersi Solida	7
2.2.1 Metode Fusi	10
2.2.2 Metode Penguapan Pelarut	12
2.2.3 Metode <i>Hot Melt Extrusion</i>	13
2.2.4 Metode <i>Supercritical Fluid</i>	14

2.3 Polietilenglikol (PEG) 6000	14
2.4 Polisorbat 80	16
2.5 Karakterisasi Dispersi Solida	18
2.5.1 Uji Kelarutan Secara Visual	18
2.5.2 <i>Differential Thermal Analysis</i>	19
2.5.3 <i>X-Ray Diffraction</i>	20
2.5.4 <i>Fourier Transform Infra Red</i>	21
2.5.5 <i>Scanning Electron Microscope</i>	22
2.5.6 Uji Homogenitas	22
2.5.7 Uji Disolusi.....	23
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Rancangan Penelitian	26
3.2 Bahan Penelitian	26
3.3 Alat Penelitian	26
3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	26
3.5 Prosedur Penelitian	27
3.5.1 Susunan Formula Dispersi Solida	27
3.5.2 Pembuatan Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000	27
3.5.3 Pembuatan Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000- Polisorbat 80	28
3.5.4 Karakterisasi Dispersi Solida.....	29
a. Uji Kelarutan Secara Visual	29
b. <i>Differential Thermal Analysis</i>	29
c. <i>X-Ray Diffraction Analysis</i>	30
d. <i>Fourier Transform Infra Red</i>	31
e. <i>Scanning Electron Microscopy</i>	31
f. Uji Homogenitas dan Disolusi	31
1) Pembuatan Kurva Baku Meloksikam	31

a) Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7,4.....	31
b) Penentuan Serapan Larutan Baku.....	31
2) Uji Homogenitas	32
3) Uji Disolusi	33
a) Kondisi Uji Disolusi	33
b) Prosedur Uji Disolusi.....	33
3.6 Analisis Data	33
3.6.1 Uji Kelarutan Secara Visual	33
3.6.2 Analisis Hasil Pengujian Menggunakan DTA.....	34
3.6.3 Analisis Hasil Pengujian Menggunakan <i>X-Ray Diffraction</i> ..	34
3.6.4 Analisis Hasil Pengujian Menggunakan FTIR	34
3.6.5 Analisis Hasil Pengujian Menggunakan SEM.....	35
3.6.6 Analisis Uji Homogenitas	35
3.6.7 Analisis Hasil Uji Disolusi	35
3.6.8 Pengujian Statistika.....	35
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Pembuatan Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000.....	37
4.2 Pembuatan Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000-	
Polisorbat 80	38
4.3 Karakterisasi Dispersi Solida	40
4.3.1 Uji Kelarutan Secara Visual	40
4.3.2 <i>Differential Thermal Analysis (DTA)</i>	42
4.3.3 <i>X-Ray Diffraction (XRD)</i>	44
4.3.4 <i>Fourier Transform Infra Red (FTIR)</i>	46
4.3.5 <i>Scanning Electron Microscopy (SEM)</i>	49
4.3.6 Uji Homogenitas dan Disolusi.....	51
a. Pembuatan Kurva Baku Meloksikam.....	51
b. Uji Homogenitas	52

c. Uji Disolusi.....	54
BAB 5. PENUTUP	57
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN-LAMPIRAN.....	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Rumus Bangun Meloksikam	5
2.2 Struktur Kimia Polietilenglikol.....	15
2.3 Struktur Umum Polisorbat.....	16
3.1 Skema Pembuatan Dispersi Solida Meloksikam- PEG 6000	28
3.2 Skema Pembuatan Dispersi Solida Meloksikam- PEG 6000- Polisorbat 80	30
4.1 Hasil Pembuatan Formula Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000	37
4.2 Hasil Pembuatan Formula Dispersi Solida Meloksikam-PEG 6000 dengan Penambahan Polisorbat 80 Sebesar 10% (F1), 20% (F2) dan 30% (F3).....	39
4.3 Hasil Pengamatan Uji Kelarutan Secara Visual dalam Pelarut (a) Aquades; (b) Dapar Fosfat pH 7,4; (c) Dapar HCl pH 1,2	41
4.4 Kurva DTA dari (a)Meloksikam, (b)F0; (c) F1; (d) F2; (e) F3	43
4.5 Difraktogram <i>X-Ray Diffraction</i> dari (a) Meloksikam; (b) PEG 6000; (c) F0; (d) F1; (e) F2; (f) F3	46
4.6 Spektra IR Difraktogram <i>X-Ray Diffraction</i> dari (a) Meloksikam; (b) PEG 6000; (c) Polisorbat 80; (d) F0; (e) F1; (f) F2; (g) F3	48
4.7 Gambar SEM Menggunakan Perbesaran 1000 kali dari (a) Meloksikam; (b) PEG 6000; (c) F0; (d) F1; (e) F2; (f) F3.....	50
4.8 Kurva Serapan Meloksikam dengan Kadar 15,06 ppm dalam Dapar Fosfat pH 7,4	51
4.9 Hasil Pembuatan Kurva Baku Meloksikam	52
4.10 Profil Uji Disolusi Meloksikam; F0; F1; F2; dan F3 dalam Media Dapar Fosfat pH 7,4	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Tabel Kelarutan Meloksikam Dalam Berbagai Macam Pembawa	6
2.2 Tipe Dispersi Solida	11
2.3 Gugus Fungsional Khas Meloksikam, PEG 6000 dan Polisorbat 80	22
3.1 Komposisi Dispersi Solida.....	27
4.1 Nilai Intensitas Hasil Pengujian <i>X-Ray Diffraction</i> pada Sudut $^{\circ}2$ Theta.	45
4.2 Identifikasi Meloksikam Berdasarkan Gugus Fungsi dan Bilangan Gelombang	47
4.3 Hasil Uji Homogenitas	52
4.4 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Pengujian DTA	64
B. Hasil Pengujian XRD	69
C. Hasil Pengujian FTIR.....	79
D. Hasil Pengujian SEM	86
E. Hasil Pembuatan Kurva Baku.....	88
F. Hasil Uji Homogenitas	88
G. Hasil Uji Disolusi.....	92
H. Pengujian Statistik.....	100
I. Sertifikat Analisis Meloksikam.....	107
J. Dokumentasi Penelitian.....	108