



**PENGARUH KECEPATAN PENGADUKAN DALAM
PEMBUATAN DISPERSI PADAT MELOKSIKAM-
POLIVINILPIROLIDON TERHADAP PELEPASAN
MELOKSIKAM**

SKRIPSI

Oleh

**Agus Suwarno
NIM 092210101033**

**BAGIAN FARMASETIKA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**PENGARUH KECEPATAN PENGADUKAN DALAM
PEMBUATAN DISPERSI PADAT MELOKSIKAM-
POLIVINILPIROLIDON TERHADAP PELEPASAN
MELOKSIKAM**

SKRIPSI

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

oleh

Agus Suwarno
NIM 092210101033

**BAGIAN FARMASETIKA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

1. Orang tuaku yang tercinta, terima kasih emak dan bapak atas segala doa dan jerih payah yang telah dilakukan demi kebaikan, kebahagiaan, dan kesuksesanku;
2. Adekku terima kasih buat semangat dan dukungannya;
3. Pahlawan tanpa tanda jasa. Para guru dan dosenku yang terhormat;
4. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“Orang-orang yang sukses telah belajar membuat diri mereka melakukan hal yang harus dikerjakan ketika hal itu memang harus dikerjakan, entah mereka menyukainya atau tidak”

(Aldus Huxley)

“Jika pikiran saya bisa membayangkannya, hati saya bisa meyakinkannya, saya tahu saya akan mampu menggapainya.”

(Jesse Jackson)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Agus Suwarno

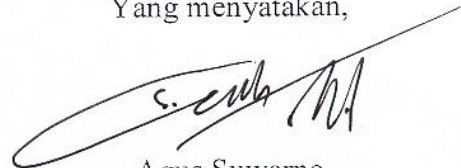
NIM : 092210101033

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Kecepatan Pengadukan dalam Pembuatan Dispersi Padat Meloksikam-Polivinilpirolidon Terhadap Pelepasan Meloksikam” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta 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 manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 30 Januari 2014

Yang menyatakan,



Agus Suwarno

NIM. 092210101033

SKRIPSI

**PENGARUH KECEPATAN PENGADUKAN DALAM
PEMBUATAN DISPERSI PADAT MELOKSIKAM-
POLIVINILPIROLIDON TERHADAP PELEPASAN
MELOKSIKAM**

Oleh

Agus Suwarno

NIM 092210101033

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Lina Winarti, S. Farm., M.Sc., Apt.

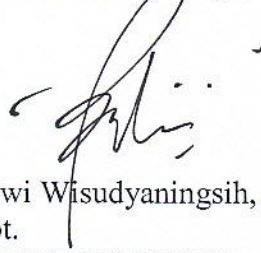
PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Kecepatan Pengadukan dalam Pembuatan Dispersi Padat Meloksikam-Polivinilpirolidon Terhadap Pelepasan Meloksikam” telah di uji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Kamis, 30 Januari 2014

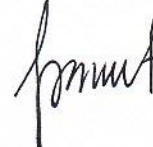
tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Dosen Pembimbing Utama,



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

Dosen Pembimbing Anggota,



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

Penguji I,



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

Penguji II,



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



Mengesahkan

Dekan,

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

NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Kecepatan Pengadukan dalam Pembuatan Dispersi Padat Meloksikam-Polivinilpirolidon Terhadap Pelepasan Meloksikam: Agus Suwarno, 092210101033; 2014; 40 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam adalah salah satu obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) yang termasuk dalam kategori praktis tidak larut dalam air (Sweetman, 2009). Hal ini dikarenakan meloksikam memiliki struktur berbentuk kristal (Kumar dan Mishra, 2006). Studi tentang kelarutan meloksikam menyebutkan kelarutan meloksikam dalam air sebesar 8 µg/ mL (Awasthi *et al.*, 2011). Kelarutan meloksikam dapat ditingkatkan dengan menggunakan teknik dispersi padat.

Dispersi padat adalah pendispersian bahan obat padat dalam pembawa yang bersifat hidrofilik. Pendispersian ini ditujukan untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut air. Penggunaan PVP (*polyvinylpyrrolidone*) dalam dispersi padat dipilih karena memberikan laju disolusi yang lebih cepat daripada menggunakan pembawa *hydroxy propyl methyl cellulose* (HPMC), *hydroxy propyl cellulose* (HPC), dan *polyethylene glycol* 6000 (PEG-6000) (Chowdary dan Hymavathi, 2001). Penggunaan PVP K-30 mampu memberikan laju pelepasan yang lebih tinggi daripada penggunaan PVP K-90 (Mohammed *et al.*, 2012). Penelitian ini menggunakan dispersi padat meloksikam-PVP K-30 dengan berbagai kecepatan saat pembuatan. Kecepatan yang digunakan yaitu 0, 250, 750, dan 1500 rpm. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kecepatan pengadukan dalam pembuatan dispersi padat meloksikam-PVP K-30 terhadap laju disolusi.

Pengujian dispersi padat yang dihasilkan meliputi: pengujian penetapan kadar meloksikam dalam dispersi padat, pengujian homogenitas kandungan meloksikam, pengujian disolusi, dilanjutkan dengan uji karakteristik dengan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), *Differential Thermal Analysis* (DTA), dan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Berdasarkan hasil penetapan

kadar meloksikam dalam dispersi padat, keempat perlakuan memiliki kadar rata-rata 52,01% (0 rpm), 63,53% (250 rpm), 51,58% (750 rpm), dan 55,25% (1500 rpm). Berdasarkan pengujian homogenitas kandungan meloksikam, perlakuan 0, 250, 750, dan 1500 rpm memiliki % recovery rata-rata berturut-turut sebesar 100,97%, 102,38%, 100,91%, dan 101,12% sedangkan nilai *Coefficient of variance* (CV) berturut-turut 0,21; 0,95; 0,91; dan 0,21%. Hasil pengujian ini dapat diartikan bahwa dispersi padat yang dihasilkan homogen. Berdasarkan pengujian disolusi, dispersi padat dengan perlakuan 250 rpm memiliki profil pelepasan rata-rata tertinggi saat 90-menit yaitu 89,18 %. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pembuatan dispersi padat dengan menggunakan kecepatan pengadukan 250 rpm dapat memberikan pelepasan yang tinggi. Pengujian FTIR menunjukkan hasil bahwa dispersi padat masih memiliki karakteristik ikatan yang serupa dengan meloksikam yang tidak dibentuk dispersi padat serta tidak membuat ikatan baru dengan pembawa yang digunakan. Pengujian DTA menunjukkan hasil bahwa pada dispersi padat terjadi penurunan titik lebur dan peningkatan nilai entalpi. Termogram ini menunjukkan bahwa bahan obat meloksikam mengalami perubahan struktur dari kristal menjadi lebih amorf sehingga meningkatkan jumlah pelepasan. Pengujian SEM menunjukkan hasil bahwa terjadi perubahan morfologi pada permukaan dispersi padat yang lebih kasar dan berukuran lebih besar karena pengaruh penambahan pembawa PVP K-30.

PRAKATA

Syukur Puji Tuhan penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan kemampuan dan kemudahan berpikir sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Pengaruh Kecepatan Pengadukan dalam Pembuatan Dispersi Padat Meloksikam-Polivinilpirolidon Terhadap Pelepasan Meloksikam. Skripsi ini diselesaikan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Fakultas Farmasi (S-1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lina Winarti, S. Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota. Terima kasih telah merelakan waktu demi membimbing penyelesaian skripsi ini;
3. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji II terima kasih atas kritik dan sarannya yang membangun dalam penyusunan skripsi ini;
4. Bapak Nuri, S.Si., Apt., M.Si., Bapak Dian Agung Pangaribowo, S.Farm., Apt., dan Ibu Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih atas kesabaran dalam mengarahkan dan membimbing penulis selama menempuh studi;
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis;
6. PT. Ifars yang telah memberikan bantuan bahan obat untuk penelitian;

7. Bu Itus, Bu Widi, Bu Wayan, Mbak Titin, Mbak Anggra, dan Mbak Hani yang selalu membantu penulis saat melaksanakan penelitian di laboratorium;
8. Keluargaku yang tercinta dan terkasih, emak, bapak, adek. Terima kasih atas kasih sayang, doa, dan semua yang telah diberikan untukku;
9. Partner skripsiku mbak Hidayah dan Tuti terima kasih bantuannya selama ini;
10. Teman-teman kontrakan yang baik hatinya, mas Je, Garian, Novan, Riadhi, dan Nuril, atas waktu dan dukungannya;
11. Angkatan 2009 Fakultas Farmasi Unej yang menjadi teman seperjuangan dalam menjalani pendidikan;
12. Teman-teman KKN Kecamatan Semboro gelombang I tahun 2013. Terima kasih atas kebersamaan 47 hari yang tidak terlupakan;

Terima kasih atas segalanya dan semoga segala kebaikan yang diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Penulis juga berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi Farmasi. Aamiin.

Jember, 30 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Tentang <i>Biofarmaceutical Classification System</i> (BCS)	4
2.2 Tinjauan Tentang Meloksikam	5
2.3 Tinjauan Tentang Dispersi Padat	6
2.3.1 Perkembangan dispersi padat	8
2.3.2 Sifat dispersi padat	9
2.3.3 Metode penguapan pelarut	9
2.4 Tinjauan Tentang Pembawa	10
2.4.1 Pemilihan pembawa	10
2.4.2 Polivinilpirolidon (PVP).....	10

2.5 Tinjauan Tentang Disolusi.....	12
2.6 Tinjauan Tentang Kristal dan Amorf.....	13
2.7 Tinjauan Tentang Pengadukan	15
2.8 Tinjauan Tentang <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	15
2.9 Tinjauan Tentang <i>Differential Thermal Analysis</i> (DTA)	15
2.10 Tinjauan Tentang <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM)	16
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1 Rancangan Penelitian	17
3.2 Bahan Penelitian	17
3.3 Alat Penelitian	17
3.4 Lokasi Dan Waktu Penelitian	19
3.5 Prosedur Penelitian.....	19
3.5.1 Pembuatan dispersi padat	19
3.5.2 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7,4±0,05	19
3.5.3 Pembuatan Kurva Baku Meloksikam.....	20
3.5.4 Evaluasi Dispersi Padat	
Meloksikam-PVP K-30 serta Analisis Data	20
a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	20
b. Uji Pengaruh Serapan Pembawa terhadap Serapan Dispersi Padat	20
c. Uji Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat	21
d. Uji Homogenitas Kandungan Meloksikam	21
e. Uji Disolusi secara <i>In Vitro</i>	21
f. Uji Karakteristik FTIR.....	22
g. Uji Karakteristik DTA	22
h. Uji Karakteristik SEM	23

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 Hasil Pembuatan Dispersi Padat	24
4.2 Evaluasi Dispersi Padat	25
4.2.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	25
4.2.2 Hasil Pengujian Pengaruh Serapan Pembawa Terhadap Serapan Dispersi Padat	25
4.2.3 Hasil Pengujian Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat	26
4.2.4 Hasil Pengujian Homogenitas Kandungan Meloksikam	28
4.2.5 Hasil Pengujian Disolusi	29
4.2.6 Hasil Pengujian FTIR	32
4.2.7 Hasil Pengujian DTA	35
4.2.8 Hasil Pengujian SEM	37
BAB V. PENUTUP	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur meloksikam	6
2.2 Perkembangan dispersi padat	8
2.3 Struktur PVP	11
2.4 Proses disolusi	12
2.5 Struktur dan morfologi bahan kristal dan amorf	14
3.1 Skema langkah kerja penelitian.....	18
4.1 Hasil pembuatan dispersi padat pada berbagai perlakuan.	24
4.2 Kurva serapan meloksikam dengan kadar 15 ppm dalam dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$	25
4.3 Kurva serapan pembawa PVP dan dispersi padat konsentrasi 10 ppm.....	26
4.4 Kurva baku meloksikam dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$	27
4.5 Profil disolusi dispersi padat pada berbagai perlakuan	30
4.6 Spektra IR meloksikam	33
4.7 Spektra IR PVP K-30	33
4.8 Spektra IR dispersi padat perlakuan 250 rpm	34
4.9 Termogram meloksikam	36
4.10 Termogram PVP K-30	36
4.11 Termogram dispersi padat perlakuan 250 rpm.....	37
4.12 Hasil pengujian SEM meloksikam, PVP, dan dispersi padat pada pembesaran 1000 kali	38

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
2.1	<i>Biofarmaceutical Classification System (BCS)</i>	4
2.2	Enam tipe dispersi padat berdasarkan susunan molekulnya	7
4.1	Hasil serapan kurva baku meloksikam.....	27
4.2	Hasil penetapan kadar meloksikam dalam dispersi padat .	28
4.3	Hasil pengujian homogenitas kandungan meloksikam	29
4.4	Persen (%) pelepasan kumulatif dispersi padat pada menit ke-90.....	30
4.5	Hasil uji LSD % pelepasan kumulatif saat menit ke-90....	31