



**OPTIMASI PVP K-30 DAN PEG 6000 TERHADAP % MOISTURE CONTENT
DAN LAJU PELEPASAN PATCH MELONSIKAM IN VITRO**

SKRIPSI

Oleh
Nur Fitri Ayu Lestari
NIM 102210101005

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**OPTIMASI PVP K-30 DAN PEG 6000 TERHADAP % MOISTURE CONTENT
DAN LAJU PELEPASAN PATCH MELONSIKAM IN VITRO**

SKRIPSI

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

Oleh
Nur Fitri Ayu Lestari
NIM 102210101005

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan anugerah-Nya kepada setiap hamba-Nya yang selalu berjuang di jalan-Nya dalam kebaikan dan menuntut ilmu.
2. Bapak Asy'ari, Ibu Hindun dan Mbak Desi Wardaniyah yang tercinta di Pamekasan, terima kasih atas kasih sayang, jerih payah, dukungan, nasihat dan do'a yang senantiasa mengiringi setiap langkah bagi keberhasilan penulis.
3. Guru-guru penulis sejak TK sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
4. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Manusia tanpa cita-cita adalah mati. Cita-cita tanpa kerja adalah mimpi.

Idaman yang menjadi kenyataan adalah kebahagiaan.

(H. Ali Sadikin)

Gantungkan cita-citamu setinggi langit. Sehingga setelah kamu terjatuh, maka kamu terjatuh di pangkuan bintang-bintang.

(Soekarno)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Fitri Ayu Lestari

NIM : 102210101005

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi PVP K-30 dan PEG 6000 Terhadap % *Moisture Content* dan Laju Pelepasan *Patch Meloksikam In Vitro*” 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, 26 Juni 2014

Yang menyatakan,

Nur Fitri Ayu Lestari

NIM. 102210101005

SKRIPSI

OPTIMASI PVP K-30 DAN PEG 6000 TERHADAP % MOISTURE CONTENT DAN LAJU PELEPASAN PATCH MELONSIKAM IN VITRO

Oleh

Nur Fitri Ayu Lestari

NIM. 102210101005

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.
Dosen Pembimbing Anggota : Budipratiwi W., S.Farm., M.sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi Berjudul “Optimasi PVP K-30 dan PEG 6000 Terhadap % Moisture Content dan Laju Pelepasan Patch Meloksikam In Vitro” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : 26 Juni 2014

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Pembimbng

Dosen Pembimbing Utama,

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

NIP 198004052005012005

Dosen Pembimbing Anggota,

Budipratitiwi W., S.Farm., M.sc., Apt.

NIP198112272006042003

Tim Penguji

Dosen Penguji I,

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

NIP 198401242008011001

Dosen Penguji II,

Nia Kristiningrum, S.Farm., Apt., M.Farm.

NIP 198204062006042001



NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Optimasi PVP K-30 dan PEG 6000 Terhadap % Moisture Content dan Laju Pelepasan Patch Meloksikam In Vitro: Nur Fitri Ayu Lestari, 102210101005; 2014; 107 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Meloksikam merupakan obat antiinflamasi non steroid (AINS) golongan asam enolat turunan oksikam (Sweetman, 2009). Meloksikam bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) dan enzim siklooksigenase-2 (COX-2). Obat ini direkomendasikan untuk pengobatan *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis* (Jayaprakash *et al.*, 2010). Selain itu meloksikam juga dapat mengurangi peradangan dan gejala yang menyertainya (Shirsand *et al.*, 2012). Pemberian meloksikam per oral dapat menyebabkan efek samping yaitu gangguan gastrointestinal. Untuk menghindari efek samping pada penggunaan per oral maka obat ini dikembangkan menjadi bentuk sediaan *transdermal* (Kasliwal *et al.*, 2008). Sediaan *transdermal patch* ini pengaplikasiannya langsung pada pusat nyeri sehingga efeknya langsung.

Pada penelitian ini, dibuat tiga formula *patch* tipe *matrix* dengan menggunakan kombinasi polimer hidrofilik PVP K-30 dan PEG 6000 menggunakan *simplex lattice design* serta polimer hidrofobik EC N-22. Tujuan penelitian yaitu: menentukan pengaruh komposisi polimer PVP K-30 dan PEG 6000 terhadap % *moisture content* dan laju pelepasan meloksikam dari sediaan *patch* meloksikam serta menentukan komposisi kombinasi polimer PVP K-30 dan PEG 6000 yang menghasilkan pelepasan dan % *moisture content* meloksikam yang optimum dari sediaan *patch* meloksikam.

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Meloksikam diformulasi menjadi sediaan *patch*, ketiga sediaan *patch* yang dihasilkan selanjutnya dievaluasi, meliputi pengujian organoleptis, *thickness*, keseragaman berat, ketahanan lipat, uji pH, keseragaman kadar, *moisture content* dan pelepasan meloksikam secara *in vitro*. Data % *moisture content* dan laju pelepasan yang diperoleh dianalisis menggunakan *software Design Expert trial* versi 9.0.3.

Berdasarkan evaluasi yang telah dilakukan, ketiga sediaan *patch* memenuhi persyaratan seluruh pengujian. Untuk uji % *moisture content* diketahui bahwa PVP K-30 dan PEG 6000 dapat meningkatkan nilai % *moisture content* sediaan *patch*, sedangkan interaksi keduanya dapat menurunkan nilai % *moisture content*. Pada uji pelepasan PVP K-30 dan PEG 6000 dapat meningkatkan laju pelepasan meloksikam dalam sediaan *patch* sedangkan interaksi keduanya dapat menurunkan laju pelepasan. Dari dua data respon yaitu % *moisture content* dan laju pelepasan yang telah dianalisis menggunakan *software Design Expert trial* versi 9.0.3 didapat suatu formula optimum dengan proporsi PEG 6000 8,879% dan PVP K-30 6,211%.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi PVP K-30 dan PEG 6000 Terhadap % *Moisture Content* dan Laju Pelepasan Patch Meloksikam In Vitro”. 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., Apt., M.Farm. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Budipratiwi W., S.Farm., Msc., 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. Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc.,Apt. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Nia Kristiningrum, S.Farm., Apt., M.Farm. selaku Dosen Penguji II, terima kasih atas saran dan kritik yang diberikan demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Bapak Moch Amrun Hidayat, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberikan bimbingannya kepada penulis.
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.
6. Ibu Itus dan Mbak Titin, atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini.
7. PT. Dexa Medica yang telah memberikan bantuan bahan obat kepada penulis.

8. Bapak, Ibu, Mbak Desi, dan Keluarga Besar di Pamekasan yang telah memberikan pengorbanan, kasih sayang, dan semangat yang besar pada penulis selama penyusunan skripsi ini.
9. Partner skripsi Hendra Widya Putra dan Indri Dyah K terimakasih atas kerja sama dan kebersamaan menjalani suka duka selama penelitian ini.
10. Sahabatku Intifada Atin Nisya, S.H., Lina Ika, Siti Irma Fauziyah, Amd. Keb., Okky Oktalina, Zora Almira, Diastika Bella, Faticha Putri dan Debby Zenitta yang selalu memberikan support dan selalu ada mendengarkan keluh kesahku, serta teman-teman kos Trilupat Siska, Eva, Revi, Mbak Pipit, Mbak Tiwi dan Mbak Sinta yang telah bersama-sama bertahun-tahun, terimakasih kawan.
11. Rindu, Bunda Jessica, Rizky Lambe, Aad, Ageng, Bang Happy, dan Adek Fikar terimakasih atas keceriaan, dukungan dan doa, serta Sukur, Pepet, Hanif, Agil, Dian, Alief, David, Helmi, Tira, Nina, Rizka, Mbak Windi, Mbk Iwud, Mbak Selly, Wima, Ajeng, Kiromin, Pipit, Khrisna dan Vishnu yang selalu siap memberi bantuan tenaga dan pikiran, terimakasih kawan.
12. Rekan-rekan seperjuangan angkatan 2010 Farmakepo, terimakasih telah berjuang bersama-sama demi cita-cita, selamanya keluarga.
13. 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 Allah SWT. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 26 Juni 2014

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.....	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.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kulit.....	5
2.1.1 Struktur Kulit	5
2.1.2 Rute Penetrasi Perkutan	7
2.2 Tinjauan Tentang <i>Transdermal Patch</i>.....	8
2.2.1 Keuntungan dan Kerugian <i>Transdermal Patch</i>	8
2.2.2 Syarat <i>Transdermal Patch</i>	9
2.2.3 Komponen <i>Transdermal Patch</i>	9

2.2.4 Jenis <i>Transdermal Patch</i>	10
2.3 Tinjauan Pelepasan Obat	12
2.4 Tinjauan Bahan Penelitian	14
2.4.1 Meloksikam	14
2.4.2 Etil Selulosa	15
2.4.3 Polivinilpirolidon (PVP)	16
2.4.4 Polietilenglikol (PEG 6000 dan PEG 400)	16
2.4.5 Propilen glikol.....	17
2.4.6 Trietanolamin (TEA)	18
2.4.7 Etanol	18
2.5 <i>Simplex Lattice Design</i>	19
BAB 3. METODE PENELITIAN	21
3.1 Rancangan Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan	21
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	21
3.4 Prosedur Penelitian	23
3.4.1 Pembuatan sediaan <i>patch</i> meloksikam	23
3.4.2 Pengujian organoleptis.....	24
3.4.3 Pengujian <i>thicknes</i>	25
3.4.4 Pengujian bobot	25
3.4.5 Pengujian ketahanan lipat	25
3.4.6 Pengujian pH permukaan.....	25
3.4.7 Pengujian kadar dalam sediaan <i>patch</i> meloksikam	25
a. Pembuatan larutan dapar fosfat salin pH 7,4.....	25
b. Penentuan panjang gelombang maksimum meloksikam dalam dapar fosfat salin pH 7,4.....	26
c. Pembuatan kurva baku meloksikam dalam dapar	

fosfat salin pH 7,4	26
d. Pemeriksaan pengaruh basis terhadap serapan meloksikam dalam <i>patch</i>	26
e. Pengujian kadar meloksikam dalam sediaan <i>patch</i>	26
3.4.8 Pengujian <i>moisture content</i>	27
3.4.9 Uji pelepasan meloksikam secara <i>in-vitro</i>	27
a. Penyiapan alat uji pelepasan	27
b. Penyiapan sel difusi	27
c. Uji pelepasan	28
d. Penentuan nilai <i>flux</i>	28
3.4.10 Analisis data	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Pembuatan Sediaan <i>Patch</i> Meloksikam	30
4.2 Hasil Evaluasi Sediaan <i>Patch</i> Meloksikam	31
4.2.1 Uji organoleptis.....	31
4.2.2 Pengujian <i>thickness</i>	31
4.2.3 Pengujian bobot	32
4.2.4 Pengujian ketahanan lipat	33
4.2.5 Pengujian pH permukaan	34
4.2.6 Pengujian <i>moisture content</i>	35
4.2.7 Pengujian kadar meloksikam dalam sediaan <i>patch</i>	37
a. Hasil penentuan panjang gelombang meloksikam dalam dapar fosfat salin pH 7,4	37
b. Hasil pembuatan kurva baku meloksikam dalam dapar fosfat salin pH 7,4	38
c. Pengaruh basis terhadap serapan meloksikam dalam <i>patch</i>	39
d. Pengujian kadar meloksikam.....	41
4.2.8 Uji pelepasan	41

4.2.9 Analisis <i>simplex lattice design</i> dan penentuan formula optimum	45
BAB 5. PENUTUP	48
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	54
LAMPIRAN	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi kulit	5
2.2 Rute penetrasi perkutan	7
2.3 <i>Membrane controlled system</i>	11
2.4 <i>System matrix</i>	11
2.5 Rumus struktur meloksikam	14
2.6 Struktur etil selulosa	15
2.7 Struktur polivinilpirolidon	16
2.8 Struktur PEG	17
2.9 Struktur propilen glikol.....	18
2.10 Struktur TEA	18
3.1 Skema langkah kerja penelitian	22
4.1 Sediaan <i>patch</i> meloksikam yang dihasilkan	30
4.2 Histogram nilai % <i>moisture content</i> ketiga sediaan <i>patch</i>	36
4.3 Kurva serapan meloksikam dengan kadar 15,00 ppm dalam dapar fosfat salin pH 7,4	37
4.4 Kurva baku meloksikam dalam dapar fosfat salin pH 7,4.....	38
4.5 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis PVP-EC dalam dapar fosfat salin pH 7,4	39
4.6 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis PEG-EC dalam dapar fosfat salin pH 7,4	40
4.7 Perbandingan kurva serapan antara meloksikam dengan basis PVP-PEG-EC dalam dapar fosfat salin pH 7,4	40
4.8 Profil pelepasan meloksikam dari tiga formula terhadap menit ^{1/2}	42
4.9 <i>Contour plot moisture content</i>	46
4.10 <i>Contour plot flux</i>	46
4.11 <i>Superimposed Contour plot</i>	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Jumlah faktor berdasarkan metode optimasi <i>simplex lattice design</i>	23
3.2 Rancangan percobaan umum berdasarkan <i>simplex lattice design</i>	24
3.3 Rancangan formula <i>patch</i>	24
4.1 Komposisi polimer berdasarkan <i>simplex lattice design</i>	30
4.2 Hasil pengujian organoleptis sediaan <i>patch</i>	31
4.3 Hasil pengujian <i>thickness</i> sediaan <i>patch</i>	32
4.4 Hasil pengujian keseragaman bobot sediaan <i>patch</i>	33
4.5 Hasil pengujian ketahanan lipat sediaan <i>patch</i>	33
4.6 Hasil pengujian pH permukaan <i>patch</i>	35
4.7 Hasil % <i>Moisture Content</i>	35
4.8 Serapan larutan baku meloksikam dalam dapar fosfat salin pH 7,4.....	38
4.9 Hasil perhitungan % <i>recovery</i> meloksikam	41
4.10 Hasil perhitungan <i>flux</i> pelepasan dalam setiap formula	43
4.11 Hasil respon <i>flux</i> dan % <i>moisture content</i> ketiga formula.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Tabulasi Hasil Pengujian <i>Thickness</i>	57
A.1 Tabulasi hasil pengujian <i>thickness</i> formula 1	57
A.2 Tabulasi hasil pengujian <i>thickness</i> formula 2	57
A.3 Tabulasi hasil pengujian <i>thickness</i> formula 3	57
B. Tabulasi Pengujian Keseragaman Bobot.....	58
B.1 Tabulasi Hasil Pengujian Keseragaman Bobot Formula 1.....	58
B.2 Tabulasi Hasil Pengujian Keseragaman Bobot Formula 2.....	58
B.3 Tabulasi Hasil Pengujian Keseragaman Bobot Formula 3.....	59
C. Moisture Content	59
C.1 Tabulasi hasil <i>moisture content</i> dalam sediaan <i>patch</i> F1	59
C.2 Tabulasi hasil <i>moisture content</i> dalam sediaan <i>patch</i> F2	60
C.3 Tabulasi hasil <i>moisture content</i> dalam sediaan <i>patch</i> F3	60
D. Tabulasi Hasil Serapan meloksikam dalam PBS pada panjang gelombang maksimum	61
E. Hasil Serapan Basis.....	63
E.1 Tabulasi serapan basis formula 1.....	63
E.2 Tabulasi serapan basis formula 2.....	65
E.3 Tabulasi serapan basis formula 3	67
F. Hasil Pengujian Keseragaman Kadar Meloksikam dalam Sediaan <i>Patch</i>	69
G. Hasil Uji Pelepasan Kadar Meloksikam dalam Sediaan Patch	69
G.1 Tabulasi hasil kadar meloksikam dalam <i>patch</i> F1.....	69
G.2 Tabulasi hasil kadar meloksikam dalam <i>patch</i> F2.....	70
G.3 Tabulasi hasil kadar meloksikam dalam <i>patch</i> F3.....	70
H. Hasil Pelepasan Meloksikam dalam Sediaan <i>Patch</i>.....	72
H.1 Tabulasi hasil pengujian pelepasan meloksikam dalam <i>patch</i> F1	72

H.2	Tabulasi hasil pengujian pelepasan meloksikam dalam <i>patch</i> F2	74
H.3	Tabulasi hasil pengujian pelepasan meloksikam dalam <i>patch</i> F3	76
I.	Contoh perhitungan massa meloksikam tertranspor menggunakan alat uji disolusi.....	78
J.	Profil Massa Meloksikam Tertranspor pada Pengujian Pelepasan <i>Patch</i> F1, F2, dan F3	79
K.	Hasil penentuan formula optimum	80
K.1	Hasil perhitungan <i>real Simplex Lattice Design</i>	80
K.2	Hasil perhitungan <i>actual Simplex Lattice Design</i>	81
K.2	Hasil pengujian dengan <i>software Design Expert trial</i> versi 9.03	82
L.	Foto-Foto Alat Pengujian	83
L.1	Pembuatan <i>Patch</i> Meloksikam	83
L.2	Pengujian pH menggunakan pH meter	84
L.3	Pengujian ketebalan dengan Jangka Sorong.....	84
L.4	Pengujian menggunakan spektrofotometer (<i>Genesys 10S UV-vis</i>)..	85
L.5	Uji pelepasan menggunakan alat uji disolusi (<i>Pharmerq</i>) dan sel difusi	85
L.6	Pengujian <i>moiture content</i> menggunakan <i>Moisture analyzer (Adam Equipment)</i>	86
L.7	Pengujian menggunakan <i>Hot plate magnetic stirrer</i> (Ika c-mag HS7)	87
L.8	Desikator (<i>Normax</i>)	87
M.	Sertifikat Analisis Meloksikam.....	88