



**OPTIMASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN
CROSPVIDONE SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN DALAM
SEDIAAN *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* MELOKSIKAM**

SKRIPSI

Oleh
Eunike Apriliano
NIM 132210101055

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**OPTIMASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN
CROSPVIDONE SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN DALAM
SEDIAAN *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* 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
Eunike Apriliano
NIM 132210101055

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2017**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Tuhan Yesus Mempelai Pria Sorga yang senantiasa memberikan kekuatan, kesehatan, kesempatan, dan kemampuan untuk selalu berjuang dalam ketulusan, kebaikan, dan kejujuran menuntut ilmu.
2. Orangtua penulis dan seluruh keluarga penulis yang selalu mendukung dan menyayangi penulis dalam setiap doa yang dipanjatkan.
3. Guru-guru penulis sejak TK, SD, sampai SMA, dosen dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi terhormat, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing dengan penuh kasih sayang dan kesabaran.
4. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2013 dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

Takut akan Tuhan adalah permulaan pengetahuan, tetapi orang bodoh menghinakan hikmat dan didikan.

(Amsal 1:7)

Berbahagialah orang yang mendapat hikmat, orang yang mendapat kepandaian, karena keuntungannya melebihi perak dan hasilnya melebihi emas.

(Amsal 3:13-14)

Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku.

(Filipi 3:14)

Apapun juga yang kamu perbuat, perbuatlah dengan segenap hatimu seperti untuk Tuhan dan bukan untuk manusia.

(Kolose 3:4)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Eunike Aprilianio

NIM : 132210101055

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Optimasi *Sodium Starch Glycolate* dan *Crospovidone* sebagai Superdisintegran dalam Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* 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 manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, April 2017

Yang menyatakan,

Eunike Aprilianio

NIM 132210101055

SKRIPSI

**OPTIMASI *SODIUM STARCH GLYCOLATE* DAN
CROSPVIDONE SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN DALAM
SEDIAAN *ORALLY DISINTEGRATING TABLET* MELOKSIKAM**

Oleh

Eunike Apriliano
NIM 132210101055

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Eka Deddy Irawan, S. Si, M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi *Sodium Starch Glycolate* dan *Crospovidone* sebagai Superdisintegran dalam Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* Meloksikam” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Kamis, 27 April 2017

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

Tim Penguji

Tim Penguji I,

Tim Penguji II,

Viddy Agustian. R., S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198608302009121007

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

Mengesahkan

Dekan,



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

NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Optimasi Sodium Starch Glycolate dan Crospovidone sebagai Superdisintegran dalam Sediaan Orally Disintegrating Tablet Meloksikam; Eunike Apriliano, 132210101055; 2017; 100 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Osteoarthritis merupakan kondisi yang menyebabkan cacat sendi terutama pada lansia (Soeroso *et al.*, 2005). Salah satu pengobatan osteoarthritis adalah pemberian NSAIDs yaitu meloksikam (Felson, 2006). Meloksikam merupakan derivat oksikam yang termasuk dalam kelompok NSAIDs yang dikembangkan untuk pengobatan penyakit inflamasi seperti osteoarthritis (Noble dan Balfour, 1996). Masalah yang timbul dalam pemberian meloksikam sebagai antiinflamasi pada osteoarthritis adalah sifat fisika obat dan rute pemberian obat. Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), meloksikam tergolong dalam BCS kelas 2 yaitu memiliki kelarutan rendah namun permeabilitas yang tinggi terhadap membran (Oliveira *et al.*, 2009). Keterbatasan kelarutan tersebut menjadi penghambat dalam absorpsi obat, sehingga kelarutan meloksikam harus ditingkatkan. Pada penelitian ini dilakukan upaya peningkatan kelarutan meloksikam dengan teknik dispersi padat berdasarkan penelitian Shenoy dan Pandey (2008). Meloksikam dibuat menjadi bentuk dispersi padat dengan PEG 6000 sebagai pembawa pada perbandingan 1:8 (Meloksikam:PEG 6000).

Selain itu, pasien lansia sebagian besar mengalami kesulitan dalam menelan sediaan tablet/kapsul konvensional, sehingga sediaan *Orally Disintegrating Tablets* (ODT) dapat digunakan untuk mengatasi permasalahan tersebut (Asthana *et al.*, 2013). ODT didefinisikan sebagai sediaan yang akan terdispersi atau terdisintegrasikan dengan cepat ketika diletakkan di atas lidah (Srivastava *et al.*, 2014). Farmakope Eropa mempersyaratkan ODT harus terdisintegrasikan kurang dari 3 menit (Velmurugan

dan Vinushita, 2010; Asthana *et al.*, 2013; Srivastava *et al.*, 2014) sehingga dasar dari formulasi ODT adalah penggunaan superdisintegran. Superdisintegran adalah substansi yang lebih efektif pada konsentrasi rendah dengan kemampuan disintegrasi lebih baik (Mangal *et al.*, 2012). Kombinasi superdisintegran dengan mekanisme berbeda diduga dapat meningkatkan waktu disintegrasi ODT meloksikam sehingga dilakukan optimasi penggunaan SSG dan *crospovidone*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi SSG, *crospovidone* dan kombinasi keduanya terhadap respon berupa kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi, dan pelepasan bahan obat pada menit ke-30 (%T₃₀) ODT meloksikam serta mengetahui komposisi SSG dan *crospovidone* pada formula optimum. Optimasi dilakukan dengan menggunakan *simplex lattice design* sehingga dibuat 3 macam formula dengan perbandingan SSG dan *crospovidone* pada 3 macam perbandingan konsentrasi (100%:0%; 50%:50%; dan 0:100%).

Evaluasi dilakukan pada dispersi padat, campuran serbuk, dan tablet yang dihasilkan. Berdasarkan evaluasi yang telah dilakukan didapatkan nilai untuk masing-masing respon dan diolah dengan *software Design Expert 10.0.05 trial version*. Hasil olah data melalui *software* tersebut berupa persamaan umum yang menggambarkan efek masing-masing faktor terhadap respon. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi SSG dan *crospovidone* tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kerapuhan dan waktu disintegrasi ODT meloksikam, kombinasi SSG dan *crospovidone* dapat meningkatkan kekerasan dan pelepasan bahan obat ODT meloksikam. Formula optimum yang didapatkan adalah pada komposisi SSG sebesar 0 mg dan *crospovidone* sebesar 8 mg pada tablet dengan bobot 200 mg. Dengan kata lain, formula optimum didapatkan dengan kombinasi SSG dan *crospovidone* pada konsentrasi 0% SSG dan 100% *crospovidone*. Formula optimum menghasilkan kekerasan tablet sebesar 3,517; kerapuhan 0,598%; waktu disintegrasi 145,278 detik; dan %T₃₀ sebesar 88,289% dengan nilai *desirability* 0,905.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi *Sodium Starch Glycolate* dan *Crospovidone* sebagai Superdisintegran dalam Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* Meloksikam”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih 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 Ayik Rosita Puspaningtyas, S.Farm., M.Farm., Apt., dan Ibu Ika Puspita Dewi, S.Farm., M.Biomed., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis dari semester awal hingga akhir;
3. Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Eka Deddy Irawan, S. Si, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Anggota, terimakasih atas segala waktu, bimbingan, masukan, dukungan, dan bantuan yang diberikan kepada penulis selama penulis menyelesaikan skripsi ini;
4. Bapak Viddy Agustian Rosyidi, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku Dosen Penguji I dan Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm., selaku Dosen Penguji II, terimakasih atas waktu, kritik dan saran yang diberikan demi kesempurnaan skripsi ini;
5. Ibu Itus dan Mbak Titin selaku teknisi Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember dan Mbak Hani selaku teknisi Laboratorium Analisis Instrumen Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember,

terimakasih atas segala bantuan dan kerepotannya selama proses penyelesaian skripsi ini;

6. Orangtua penulis: Papa, mama, cici, koko, dan segenap keluarga besar, terimakasih atas doa yang selalu dipanjatkan dan dukungan semangat yang selalu diberikan.
7. Om Gideon dan Ik Rini, yang adalah bapak-ibu gembala serta Om dan Iik tersayang, terimakasih atas segala bantuan baik doa maupun materiil yang sudah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan studi;
8. Carina Puspita dan Nadya Anggraini, teman trio tipis istimewa yang sangat aku sayang, terimakasih atas kebersamaan, semangat, candaan, celoteh kalian berdua yang membuat masa-masa sulitku menjadi berwarna;
9. Eka David Satya Adi, terimakasih segala dukungan dan semangat yang diberikan serta telah menjadi tempat berlabuhnya omelan keluh kesah penulis dalam proses menyelesaikan skripsi;
10. Teman-teman skripsi farmasetika: Tiara, Rani, Nisa, Fatimah, Ami, Ratna, Pamela, Stella, Mey, Fikri, Rika, Rifi, Friska, Mega, Mbak Sol, Mia Restu, Mia Rahma, Dita dan lainnya, terimakasih sudah membuat kehidupan di lab farmasetika tidak menjadi sepi;
11. Teman-teman seperjuangan angkatan 2013 Farmasetamol yang telah berjuang bersama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi, terimakasih untuk kalian semua yang menginspirasi;
12. Teman-teman KKN PPM 004 Sanenrejo: Faqih, Ali, Faish, Nida, Puput, Dian, Riza, Novi, dan Nisa, terimakasih keceriaan canda tawa dan pengalaman hidup yang sudah dibagikan kepada penulis, kalian masing-masing menginspirasi dengan cara yang unik;
13. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

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 dapat bermanfaat.

Jember, April 2017

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
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	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Meloksikam	6
2.2 Dispersi Padat	7
2.2.1 Definisi Dispersi Padat.....	7
2.2.2 Metode – Metode Pembuatan Dispersi Padat.....	7
2.3 Fourier Transform Infrared (FTIR).....	8
2.4 Orally Disintegrating Tablets (ODT).....	10
2.4.1 Kriteria ODT	10
2.4.2 Keuntungan ODT	11
2.4.3 Teknik Pembuatan ODT.....	11
2.5 Superdisintegran.....	13
2.5.1 Sifat- Sifat Superdisintegran Ideal	13
2.5.2 <i>Sodium Starch Glycolate (SSG)</i>	14
2.5.3 <i>Crospovidone</i>	14
2.6 Evaluasi Mutu Campuran Serbuk.....	15
2.7 Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet.....	16
2.7.1 Keseragaman Bobot dan Kandungan	16
2.7.2 Keseragaman Ukuran	18
2.7.3 Kekerasan	18

2.7.4 Kerapuhan	18
2.7.5 Waktu Pembasahan	19
2.7.6 Waktu Disintegrasi	19
2.8 Disolusi.....	20
2.9 Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	21
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Rancangan Penelitian.....	23
3.2 Variabel Penelitian	23
3.2.1 Variabel Bebas	23
3.2.2 Variabel Terikat.....	23
3.2.3 Variabel Terkendali	23
3.3 Alat dan Bahan.....	25
3.3.1 Alat	25
3.3.2 Bahan.....	25
3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	25
3.5 Prosedur Penelitian.....	26
3.5.1 Pembuatan Dispersi Padat Meloksikam-PEG 6000	26
3.5.2 Pengujian FTIR Dispersi Padat Meloksikam-PEG 6000.....	26
3.5.3 Pemeriksaan Pengaruh Basis Terhadap Serapan Meloksikam dalam Dispersi Padat	26
3.5.4 Uji Homogenitas dan Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat Meloksikam-PEG 6000	26
3.5.5 Penentuan Formula ODT Meloksikam.....	30
3.5.6 Pembuatan Campuran Serbuk Formula dan Evaluasi Campuran Serbuk	30
3.5.7 Pembuatan Tablet dan Pengujian Karakteristik Fisik Tablet.....	33
3.5.8 Uji Disolusi.....	36
3.6 Analisis Data	36
3.6.1 Analisis Hasil Evaluasi Campuran Serbuk.....	36
3.6.2 Analisis Hasil Pemeriksaan Karakteristik Fisik, Waktu Pembasahan, dan Waktu Disintegrasi ODT Meloksikam	36
3.6.3 Analisis ANOVA Satu Arah	37
3.6.4 Analisis <i>Simplex Lattice Design</i>	37
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	39
4.2 Hasil Pembuatan Kurva Baku Meloksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8	40
4.3 Hasil Pembuatan dan Evaluasi Dispersi Padat.....	41
4.3.1 Hasil Pembuatan Dispersi Padat Meloksikam.....	41
4.3.2 Hasil Pemeriksaan Pengaruh Basis terhadap Serapan	

Meloksikam dalam Dispersi Padat	41
4.3.3 Hasil Pengujian FTIR Dispersi Padat Meloksikam.....	42
4.3.4 Hasil Uji Homogenitas dan Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat	43
4.4 Hasil Pembuatan dan Evaluasi Campuran Serbuk.....	44
4.4.1 Hasil Pembuatan Campuran Serbuk.....	44
4.4.2 Hasil Uji Homogenitas Campuran Serbuk	46
4.4.3 Hasil Penentuan Sifat Alir Campuran Serbuk	46
4.5 Hasil Pencetakan dan Evaluasi Karakteristik Fisik ODT	48
4.5.1 Hasil Pencetakan ODT	48
4.5.2 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik ODT.....	49
4.5.3 Hasil Evaluasi Waktu Pembasahan	52
4.5.4 Hasil Evaluasi Waktu Disintegrasi	53
4.6 Hasil Uji Disolusi.....	54
4.7 Hasil Analisis ANOVA Satu Arah.....	55
4.8 Hasil Analisis <i>Simplex Lattice Design</i>.....	56
4.8.1 Hasil Analisis Respon	56
4.8.2 Hasil Analisis Formula Optimum.....	63
BAB 5. PENUTUP.....	66
5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Hubungan <i>Carr index</i> dan <i>Hausner ratio</i> dengan kemampuan alir serbuk.....	16
2.2 Persyaratan penyimpangan bobot rata-rata tablet.....	17
3.1 Rancangan formula ODT meloksikam berdasarkan <i>simpex lattice design</i>	30
3.2 Hubungan antara sudut diam dan sifat alir granul.....	32
3.3 Hubungan <i>Hausner ratio</i> dengan kemampuan alir serbuk.....	33
4.1 Perbandingan spektra meloksikam, dispersi padat, dan PEG 6000.....	43
4.2 Hasil uji homogenitas dan penetapan kadar meloksikam dalam dispersi padat	44
4.3 Hasil uji homogenitas campuran serbuk.....	46
4.4 Hasil uji kecepatan alir, sudut diam, <i>Carr index</i> , dan <i>Hausner ratio</i>	48
4.5 Hasil uji keseragaman kandungan	49
4.6 Hasil uji keseragaman ukuran.....	50
4.7 Hasil uji kekerasan.....	50
4.8 Hasil uji kerapuhan	52
4.9 Hasil uji waktu pembasahan	53
4.10 Hasil uji waktu disintegrasi	54
4.11 Hasil uji disolusi	55
4.12 Hasil respon masing-masing formula	57
4.13 Koefisien masing-masing faktor terhadap respon	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur kimia meloksikam	6
2.2 Struktur kimia SSG.....	14
2.3 Struktur kimia <i>crospovidone</i>	15
3.1 Skema langkah kerja penelitian	24
4.1 Kurva serapan meloksikam dalam dapar fosfat pH 6,8.....	39
4.2 Kurva baku meloksikam dalam dapar fosfat pH 6,8	40
4.3 Kurva hasil serapan PEG 6000 dan meloksikam.....	41
4.4 Hasil spektra FTIR dispersi padat, meloksikam murni dan PEG 6000	42
4.5 Hasil pencampuran serbuk (a) F1; (b) F2; (c) F3	45
4.6 Hasil pencetakan tablet (a) F1; (b) F2; (c) F3.....	48
4.7 Gambar bentuk partikel (a) <i>crospovidone</i> dan (b) SSG.....	51
4.8 Kurva SSG dan <i>crospovidone</i> terhadap respon kekerasan	59
4.9 Kurva SSG dan <i>crospovidone</i> terhadap respon kerapuhan.....	60
4.10 Kurva SSG dan <i>crospovidone</i> terhadap respon waktu disintegrasi	62
4.11 Kurva SSG dan <i>crospovidone</i> terhadap respon % T ₃₀	63
4.12 Grafik prediksi formula optimum.....	64

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Pembuatan Dispersi Padat.....	75
B. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Meloksikam	75
C. Hasil Pembuatan Kurva Baku Meloksikam	76
D. Hasil Uji Homogenitas Dispersi Padat	77
E. Hasil Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat	78
F. Hasil Pemeriksaan Pengaruh Basis terhadap Serapan Meloksikam.....	78
G. Hasil Uji Homogenitas Campuran Serbuk	80
G1. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F1	80
G2. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F2	80
G3. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F3	81
H. Hasil Evaluasi Sifat Alir Campuran Serbuk.....	82
H1. Hasil evaluasi kecepatan alir campuran serbuk.....	82
H2. Hasil evaluasi sudut diam campuran serbuk	82
H3. Hasil evaluasi <i>Carr index</i>	83
H4. Hasil evaluasi <i>Hausner ratio</i>	83
I. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet.....	84
I2. Tabulasi keseragaman kandungan	84
I2.1 Keseragaman kandungan F1	84
I2.2 Keseragaman kandungan F2	85
I2.3 Keseragaman kandungan F3	85
I3. Hasil evaluasi keseragaman ukuran	86
I4. Hasil evaluasi kekerasan	86
I5. Hasil evaluasi kerapuhan	87
I6. Hasil evaluasi waktu pembasahan.....	87

I7. Hasil evaluasi waktu disintegrasi	87
J. Hasil Uji Disolusi	88
J1. Hasil uji disolusi F1	88
J2. Hasil uji disolusi F2	88
J3. Hasil uji disolusi F3	84
K. Hasil Analisis menggunakan <i>software Design Expert 10.0.05 trial version</i>	90
K1. Hasil analisis respon kekerasan	90
K2. Hasil analisis respon kerapuhan	94
K3. Hasil analisis respon waktu disintegrasi	98
K4. Hasil analisis respon % T ₃₀	103
K5. Hasil analisis formula optimum.....	107
L. Hasil Analisis ANOVA Satu Arah.....	107
L1. Respon kekerasan.....	107
L2. Respon kerapuhan	109
L3. Respon waktu disintegrasi	110
L4. Respon % T ₃₀	112
L5. Waktu Pembasahan.....	113

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Osteoarthritis dapat didefinisikan sebagai kondisi heterogen yang mengarah pada tanda dan gejala pada sendi terkait dengan kerusakan integritas dari kartilago artikular (Puttini *et al.*, 2005). *Arthritis Research UK* (2012) menggambarkan osteoarthritis sebagai kondisi yang menyebabkan nyeri dan kekakuan pada sendi. Menurut Soeroso *et al.* (2005), osteoarthritis juga merupakan salah satu tantangan besar dalam dunia kesehatan pada abad ke-21 karena osteoarthritis menyebabkan cacat fisik pada sendi terutama pada lansia dan Indonesia termasuk dalam 10 negara penderita osteoarthritis terbesar. Triyadi *et al.* (2015) mengemukakan bahwa 1-2 juta lansia di Indonesia mengalami osteoarthritis. Pengobatan osteoarthritis dapat dilakukan dengan terapi farmakologi dan non farmakologi (Felson, 2006). Terapi non farmakologi dapat berupa latihan fisik dan akupuntur sedangkan terapi farmakologi dapat berupa pemberian *Non Steroid Antiinflammatory Drugs* (NSAIDs), analgesik (opioid atau topikal), dan injeksi hialuronat secara intraartikular (Puttini *et al.*, 2005).

NSAIDs merupakan terapi yang banyak digunakan untuk mengatasi inflamasi dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX). Enzim COX berperan dalam mengkatalisir perubahan asam arakidonat menjadi prostaglandin. Dua jenis enzim COX yang telah teridentifikasi yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 merupakan enzim yang secara fisiologis normal terdapat di beberapa jaringan dan organ, sedangkan COX-2 merupakan enzim yang dipicu oleh adanya proses inflamasi (Seibert *et al.*, 1994). Meloksikam merupakan salah satu obat yang dikenal dengan kemampuannya sebagai inhibitor COX-2 lebih poten dibanding COX-1 (Noble dan Balfour, 1996). Meloksikam adalah derivat oksikam yang termasuk dalam kelompok NSAIDs yang dikembangkan untuk pengobatan penyakit inflamasi seperti osteoarthritis (Noble dan Balfour, 1996). Masalah yang timbul dalam pemberian

meloksikam sebagai antiinflamasi pada osteoarthritis adalah sifat fisika obat dan rute pemberian obat.

Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), meloksikam tergolong dalam BCS kelas 2 yaitu memiliki kelarutan rendah namun permeabilitas yang tinggi terhadap membran dan *rate limiting step*-nya terletak pada laju disolusi obat tersebut (Oliveira *et al.*, 2009). Laju disolusi yang rendah akan mengurangi jumlah obat yang diabsorpsi sehingga bioavailabilitas obat menjadi rendah. Meloksikam diketahui praktis tidak larut dalam air dengan kelarutan hanya sebesar 12 µg/ml (Elbary *et al.*, 2012). Keterbatasan kelarutan tersebut menjadi penghambat dalam absorpsi obat, sehingga kelarutan obat harus ditingkatkan agar bioavailabilitas obat meningkat.

Beberapa upaya yang telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan obat yang memiliki kelarutan yang kecil dalam air antara lain teknik mikronisasi, pembentukan inklusi kompleks dengan siklodekstrin, kosolvensi, teknik likuisolid, dan dispersi padat (Yadav dan Yadav, 2009). Pembuatan dispersi padat meloksikam telah dilakukan oleh Kumar dan Mishra (2006) dengan menggunakan PEG sebagai pembawa dalam sistem dispersi. Penelitian tersebut menunjukkan adanya peningkatan kelarutan meloksikam seiring dengan kenaikan konsentrasi PEG 6000 (Kumar dan Mishra, 2006). Dispersi padat dapat didefinisikan sebagai sistem dispersi satu atau lebih bahan aktif ke dalam suatu pembawa atau matriks inert dalam kondisi padat, yang dibuat dengan cara peleburan, pelarutan, atau kombinasi dari peleburan dan pelarutan. Pemilihan metode pembuatan dispersi padat disesuaikan dengan sifat bahan dan matriks yang akan didispersikan serta mempertimbangkan keuntungan dan kerugian masing-masing metode. Keuntungan dari formulasi dispersi padat dibanding tablet/kapsul konvensional adalah dapat meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air (Chiou dan Rielgeman, 1971). *Food and Drug Administration* (1997) mempersyaratkan obat golongan BCS kelas 2 harus

terdisolusi sedikitnya 85% pada menit ke-30 sehingga pada penelitian ini dilakukan teknik dispersi padat untuk meningkatkan kelarutan meloksikam.

Selain itu, pasien geriatri osteoarthritis sebagian besar mengalami kesulitan menelan sediaan bentuk tablet dan kapsul konvensional dalam rute pemberiannya. Menurut Asthana *et al.* (2013), *Orally Disintegrating Tablets* (ODT) merupakan produk yang dikembangkan untuk mengatasi kesulitan yang timbul pada pasien geriatri. Srivastava *et al.* (2014) menyebutkan bahwa Farmakope Eropa mendefinisikan ODT sebagai tablet yang akan terdispersi dengan cepat ketika diletakkan di atas mulut. ODT mempunyai sinonim antara lain *orodispersible tablets*, *quick disintegrating tablets*, *mouth dissolving tablets*, *fast disintegrating tablets*, *rapid dissolving tablets*, *porous tablets* dan sebagainya. Farmakope Eropa mempersyaratkan ODT harus terdisintegrasi kurang dari 3 menit (Velmurugan dan Vinushita, 2010; Asthana *et al.*, 2013; Srivastava *et al.*, 2014), sehingga dasar dari formulasi ODT agar tercapai waktu disintegrasi yang cepat adalah penggunaan superdisintegran dalam formula. Superdisintegran adalah sebuah substansi yang lebih efektif pada konsentrasi rendah dengan kemampuan disintegrasi yang lebih baik (Mangal *et al.*, 2012). *Sodium starch glycolate* (SSG) dan *crospovidone* merupakan superdisintegran yang biasa digunakan dalam formulasi ODT (Kaur dan Mehara, 2016; Mangal *et al.*, 2012). Bioavailabilitas obat juga akan meningkat dengan adanya absorpsi obat pada rongga mulut dan absorpsi saliva yang mengandung dispersi bahan obat pada *pregastric* (Bhowmik *et al.*, 2009).

SSG sebagai superdisintegran memiliki mekanisme disintegrasi dengan melakukan penyerapan air (*water wicking*), lalu diikuti proses pengembangan (*swelling*) dengan cepat dan dalam jumlah besar sedangkan *crospovidone* memiliki struktur berpori yang menyebabkan penyerapan air (*water wicking*) dan tablet hancur dengan cepat (Mangal *et al.*, 2012). Kombinasi SSG dan *crospovidone* diharapkan tidak hanya meningkatkan kecepatan disintegrasi tablet, namun juga dapat menghasilkan ODT meloksikam dengan kekerasan tablet yang baik yaitu 3-5 kg/cm²

(Nagar *et al.*, 2011) dan kerapuhan yang memenuhi persyaratan. Kombinasi superdisintegran dengan mekanisme yang berbeda diharapkan dapat meningkatkan kecepatan disintegrasi tablet dan pelepasan bahan obat.

Berdasarkan hal tersebut diduga bahwa kombinasi SSG dan *crospovidone* pada ODT meloksikam dengan metode *simplex lattice design* dapat menghasilkan formula ODT meloksikam yang optimal, baik dalam meningkatkan kecepatan disintegrasi tablet dan pelepasan meloksikam serta menghasilkan kekerasan dan kerapuhan tablet sesuai dengan persyaratan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap kekerasan ODT meloksikam?
2. Bagaimana pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap kerapuhan ODT meloksikam?
3. Bagaimana pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap waktu disintegrasi ODT meloksikam?
4. Bagaimana pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap pelepasan bahan obat ODT meloksikam?
5. Bagaimana formula optimum ODT meloksikam dengan kombinasi superdisintegran SSG dan *crospovidone*?

1.3 Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula optimum ODT meloksikam dengan kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi dan pelepasan bahan

obat yang memenuhi persyaratan dengan kombinasi superdisintegran SSG dan *crospovidone*.

b. Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap kekerasan ODT meloksikam.
- 2) Mengetahui pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap kerapuhan ODT meloksikam.
- 3) Mengetahui pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap waktu disintegrasi ODT meloksikam.
- 4) Mengetahui pengaruh SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya terhadap pelepasan bahan obat ODT meloksikam.
- 5) Mengetahui formula optimum ODT meloksikam dengan kombinasi superdisintegran SSG dan *crospovidone*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

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

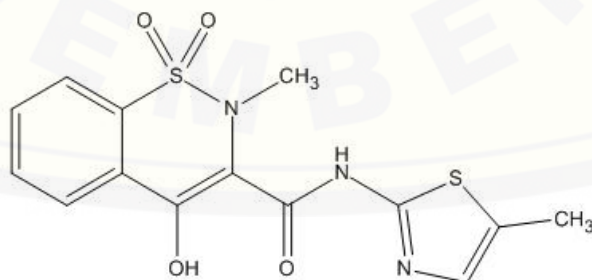
2. Bagi Perkembangan ODT

Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai pengaruh penambahan kombinasi SSG dan *crospovidone* sebagai superdisintegran terhadap kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi dan pelepasan bahan obat ODT meloksikam.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Meloksikam

Meloksikam merupakan derivat oksikam yang termasuk dalam kelompok *Non Steroid Antiinflammatory Drugs* (NSAIDs) yang dikembangkan untuk pengobatan penyakit inflamasi seperti osteoarthritis. Meloksikam merupakan NSAIDs yang aktivitasnya terhadap COX-2 lebih poten secara *in vitro* dan *in vivo* dibanding terhadap COX-1. Meloksikam mempunyai keefektifan yang sama dengan piroksikam dan diklofenak pada pasien osteoarthritis, namun meloksikam memiliki toleransi gastrointestinal yang lebih tinggi dibanding piroksikam dan diklofenak. Dosis umum yang digunakan adalah 7,5 mg dan 15 mg. Meloksikam memiliki waktu paruh yang lama di dalam tubuh, sehingga dalam penggunaannya cukup satu kali dalam sehari (Noble dan Balfour, 1996). Meloksikam memiliki rumus molekul $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ dengan berat molekul 351,4. Pemerian meloksikam berupa serbuk kuning praktis tidak larut dalam air. Meloksikam larut dalam dimetilformamid, sedikit larut dalam aseton dan sangat sedikit larut dalam etanol (96%) dan metanol (*British Pharmacopoeia Commission*, 2009). Meloksikam memiliki titik lebur $254^{\circ}C$; pK_{a1} 1,1; pK_{a2} 4,2 dan koefisien partisi dalam n-oktanol/air sebesar 3,43 (Moffat *et al.*, 2011). Struktur kimia meloksikam dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Struktur kimia meloksikam

2.2 Dispersi Padat

2.2.1 Definisi Dispersi Padat

Dispersi padat didefinisikan sebagai sistem dispersi satu atau lebih bahan aktif ke dalam suatu pembawa atau matriks *inert* dalam kondisi padat. Laju disolusi dan bioavailabilitas obat dari formulasi dispersi padat dilaporkan lebih tinggi dibanding sediaan tablet/kapsul konvensional. Hal tersebut merupakan keuntungan dalam formulasi dispersi padat dibanding dengan tablet/kapsul konvensional (Chiou dan Rielgeman, 1971).

2.2.2 Metode - Metode Pembuatan Dispersi Padat

Dispersi padat dapat dibuat dengan cara peleburan, pelarutan, atau kombinasi dari peleburan dan pelarutan. Masing-masing metode memiliki keuntungan dan kerugian masing-masing sehingga pemilihan metode disesuaikan dengan sifat matriks dan bahan aktif yang akan didispersikan. Pemilihan pembawa mempunyai pengaruh yang besar terhadap karakteristik laju disolusi obat yang didispersikan. Pembawa larut air yang digunakan menghasilkan pelepasan bahan obat yang cepat dari matriks, sedangkan pembawa tidak larut air mengarahkan pada pelepasan bahan obat yang lambat dari matriks. Untuk menghasilkan pelepasan obat yang cepat dari matriks, secara umum dibutuhkan bahan obat sebagai komponen minor dalam sistem dispersi (Chiou dan Rielgeman, 1971). Chiou dan Rielgeman (1971) menjelaskan beberapa metode pembuatan dispersi padat sebagai berikut:

a. Metode Peleburan

Metode peleburan dapat juga disebut dengan metode fusi. Metode peleburan atau metode fusi ini pertama kali digunakan untuk membuat sediaan dispersi padat lepas cepat. Metode ini dilakukan dengan memanaskan campuran bahan obat dan pembawa larut air sampai dalam keadaan leleh. Campuran yang sudah dalam keadaan leleh tersebut didinginkan secara cepat pada *ice bath* dengan kecepatan pengadukan

tertentu hingga terbentuk padatan. Padatan yang terbentuk dihancurkan, diserbuk, dan diayak. Keuntungan dari metode ini adalah mudah dilakukan dan tidak membutuhkan banyak biaya, sedangkan kerugian metode ini adalah kebanyakan senyawa, baik bahan obat maupun pembawa yang mungkin terdekomposisi selama proses pemanasan pada suhu tinggi.

b. Metode Pelarutan

Metode pelarutan dilakukan dengan melarutkan campuran bahan obat dan pembawa dalam pelarut lalu diikuti dengan penguapan pelarut tersebut. Keuntungan dari metode ini adalah dekomposisi termal pada bahan obat atau pembawa dapat dicegah dengan menggunakan pelarut organik yang tidak memerlukan suhu tinggi dalam proses penguapannya. Kerugian dari metode ini adalah tingginya biaya yang dibutuhkan, kesulitan dalam menghilangkan pelarut secara sempurna dan pemilihan pelarut yang mudah menguap, kemungkinan munculnya efek yang tidak diinginkan akibat kurangnya stabilitas dari bahan obat atau pelarut, dan kesulitan pembentukan kristal.

c. Metode Kombinasi

Metode ini dilakukan dengan melakukan kombinasi antara metode peleburan dan pelarutan. Metode ini dilakukan dengan melarutkan bahan obat dalam pelarut cair kemudian menggabungkan larutan secara langsung ke dalam lelehan polietilen glikol pada suhu di bawah 70°C tanpa menghilangkan pelarut cair. Metode ini hanya dapat digunakan untuk sediaan obat dengan dosis terapi yang rendah, yaitu di bawah 50 mg.

2.3 *Fourier Transform Infrared (FTIR)*

FTIR merupakan metode spektroskopi infra merah yang dilengkapi dengan transformasi Fourier untuk analisis spektrumnya. Metode spektroskopi yang digunakan adalah metode absorpsi, yaitu metode spektroskopi yang didasarkan atas perbedaan penyerapan radiasi inframerah. Absorpsi inframerah oleh suatu materi

dapat terjadi jika dipenuhi dua syarat, yaitu kesesuaian antara frekuensi vibrasional molekul sampel dan perubahan momen dipol selama bervibrasi (Anam *et al.*, 2007).

Jumlah energi yang diperlukan untuk meregangkan suatu ikatan tergantung pada tegangan ikatan dan massa atom yang terikat. Bilangan gelombang suatu serapan dapat dihitung menggunakan persamaan yang diturunkan dari Hukum Hooke. Persamaan tersebut menunjukkan bahwa ikatan yang lebih kuat dan atom yang lebih ringan akan menghasilkan frekuensi yang lebih tinggi. Semakin kuat suatu ikatan, makin besar energi yang dibutuhkan untuk meregangkan ikatan tersebut. Frekuensi vibrasi berbanding terbalik dengan massa atom sehingga vibrasi atom yang lebih berat terjadi pada frekuensi yang lebih rendah. Teknik pengoperasian FTIR berbeda dengan spektrofotometer infra merah. Pada FTIR digunakan suatu interferometer Michelson sebagai pengganti monokromator yang terletak di depan monokromator. Interferometer ini akan memberikan sinyal ke detektor sesuai dengan intensitas frekuensi vibrasi molekul yang berupa interferogram. Interferogram juga memberikan informasi yang berdasarkan pada intensitas spektrum dari setiap frekuensi. Informasi yang keluar dari detektor diubah secara digital dalam komputer dan ditransformasikan sebagai domain, tiap-tiap satuan frekuensi dipilih dari interferogram yang lengkap (*fourier transform*), kemudian sinyal itu diubah menjadi spektrum IR sederhana (Gunawan dan Azhari, 2010). Spektrum inframerah tersebut dihasilkan dari pentransmisiian cahaya yang melewati sampel dan pengukuran intensitas cahaya dengan detektor sebagai fungsi panjang gelombang (Anam *et al.*, 2007). Hasil pembacaan FTIR akan menghasilkan data bilangan gelombang (*wave number*) dan serapan (Kusumastuti, 2011). Spektroskopi FTIR digunakan untuk mendeteksi sinyal lemah, menganalisis sampel dengan konsentrasi rendah, dan analisis getaran.

Karakterisasi gugus fungsi meloksikam dengan spektroskopi FTIR diperlukan untuk mengetahui bahwa bahan obat tidak mengalami perubahan struktur akibat pemanasan pada metode peleburan dispersi padat (Puspawati *et al.*, 2012). Prinsip

kerja dari FTIR adalah mengenali komponen dalam suatu senyawa termasuk gugus fungsi suatu senyawa, maka FTIR diharapkan juga akan mengenali kelompok gugus fungsi dan komponen yang ada pada meloksikam (Astuti *et al.*, 2014).

2.4 Orally Disintegrating Tablets (ODT)

Dalam beberapa artikel yang tertulis, dinyatakan beberapa sinonim dari ODT yaitu *orodispersible tablets*, *fast dissolving tablets*, *quick dissolving tablets*, *mouth dissolving tablet*, *quick melt tablets*, *rapid melt tablets*, *porous tablets*, dan lainnya (Bhowmik *et al.*, 2009; Patil *et al.*, 2011; Asthana *et al.*, 2013; dan Gupta *et al.*, 2011). Ketika ODT diletakkan di atas lidah, tablet akan terdisintegrasi secara instan dan bahan obat akan terlarut atau terdispersi dalam saliva. Semakin cepat bahan obat larut dalam cairan, semakin cepat absorpsi dan onset dari efek klinik bahan obat. Berdasarkan *European Pharmacopoeia*, ODT harus terdispersi atau terdisintegrasi kurang dari 3 menit, sedangkan menurut *Food and Drug Administration* (2008), ODT harus terdisintegrasi kurang dari 30 detik. Dasar dari pengembangan ODT adalah penggunaan superdisintegran seperti *cross link carboxymethyl cellulose* (*croscarmellose*), *sodium starch glycolate* (*primogel*, *explotab*), *polivinylpyrollidone* (*polyplasdone*), dan sebagainya. Superdisintegran tersebut membuat tablet terdisintegrasi secara instan setelah diletakkan di atas lidah sehingga terjadi pelepasan bahan obat dalam saliva (Bhowmik *et al.*, 2009).

2.4.1 Kriteria ODT

Bhowmik *et al.*, (2009) mengemukakan kriteria dari ODT. Beberapa kriteria ODT yang dikemukakan adalah sebagai berikut:

- a. Tidak membutuhkan air untuk proses menelan, namun harus terdisolusi atau terdisintegrasi dalam mulut dalam waktu cepat.
- b. Memiliki rasa yang dapat diterima
- c. Mudah didistribusikan dengan kerapuhan yang memadai.

- d. Mempunyai penerimaan/*acceptability* yang baik di mulut.
- e. Meninggalkan residu dalam jumlah yang sedikit atau tidak sama sekali setelah pemberian oral.
- f. Tahan terhadap kondisi lingkungan seperti suhu dan kelembaban udara.
- g. Memungkinkan pembuatan menggunakan cara konvensional atau dengan biaya yang rendah.
- h. Memberi kemudahan pemberian obat pada pasien yang tidak dapat menelan.

2.4.2 Keuntungan ODT

ODT memiliki beberapa keuntungan, antara lain (Srivastava *et al.*, 2014; Bhowmik *et al.*, 2009):

- a. Dapat diberikan tanpa air, di mana saja dan kapan saja.
- b. Cocok untuk pasien geriatri dan pediatri yang memiliki kesulitan dalam menelan dan untuk beberapa kelompok yang memiliki masalah dengan sediaan oral konvensional misalnya pada pasien yang tidak kooperatif.
- c. Cocok untuk mengatasi *motion sickness* dan serangan alergi yang membutuhkan aksi yang cepat.
- d. Bioavailabilitas yang lebih baik, terutama untuk obat-obatan yang bersifat hidrofobik dengan adanya proses disintegrasi dan pelarutan yang cepat dari ODT.

2.4.3 Teknik Pembuatan ODT

Beberapa teknik yang dapat dilakukan dalam formulasi ODT adalah sebagai berikut:

- a. *Freeze-Drying*

Freeze-Drying merupakan teknik pembuatan tablet dengan proses penyubliman air dari tablet setelah didinginkan sehingga menghasilkan ODT dengan struktur berpori yang dapat terlarut dengan cepat. Teknik ini tidak menggunakan pemanasan dalam proses pengeringan, maka cocok digunakan untuk bahan yang tidak tahan pemanasan. Keterbatasan dari metode ini adalah memakan waktu yang cukup lama dan stabilitas tablet yang dihasilkan kurang baik (Bhowmik *et al.*, 2009).

b. *Tablet Moulding*

Teknik *tablet moulding* dilakukan dengan membasahi campuran serbuk menggunakan pelarut hidro-alkohol dan diikuti pengempaan tekanan rendah untuk membentuk massa yang basah. Pelarut tersebut kemudian dihilangkan menggunakan pengeringan udara. Tablet yang dihasilkan dengan metode ini memiliki kekuatan yang rendah, namun mempunyai struktur berpori yang dapat meningkatkan kecepatan disolusi (Bhowmik *et al.*, 2009).

c. Sublimasi

Pembuatan ODT dengan teknik sublimasi menggunakan bahan-bahan yang mudah menyublim seperti urea, asam benzoat, amonium bikarbonat, amonium karbonat, dan *camphor*. Bahan mudah menyublim ini dilakukan pengempaan bersamaan dengan bahan tablet lainnya kemudian disublimasikan sehingga menghasilkan tablet yang berpori. Tablet yang dihasilkan dengan metode ini dilaporkan mempunyai waktu disintegrasi antara 10-20 detik (Bhowmik *et al.*, 2009).

d. Kempa Langsung

Metode kempa langsung adalah metode yang paling sederhana dan merupakan pembuatan tablet yang paling efektif dari segi harga. Metode kempa langsung ditujukan untuk bahan-bahan yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Teknik ini dapat diaplikasikan untuk pembuatan ODT dengan menambahkan eksipien yang dapat meningkatkan availabilitas, contohnya penambahan superdisintegran. Penambahan superdisintegran dapat meningkatkan kecepatan disintegrasi dan disolusi (Bhowmik *et al.*, 2009).

2.5 Superdisintegran

Superdisintegran merupakan suatu agen baru yang dikembangkan dalam perkembangan tablet disintegrasi cepat. Superdisintegran lebih efektif dalam konsentrasi rendah dengan efisiensi disintegrasi dan kekuatan mekanik yang lebih baik (Kaur dan Mehara, 2016). Superdisintegran menghasilkan sediaan terdisintegrasi cepat dengan adanya efek *swelling* dan penyerapan air. Sebagai efek *swelling* dari superdisintegran, permukaan pembawa yang terbasahi akan meningkat sehingga kemampuan pembasahan dan kemampuan terdispersi dari sistem juga akan meningkat. Hal tersebut juga mengakibatkan peningkatan kemampuan disintegrasi dan disolusi (Nagar *et al.*, 2011). Superdisintegran biasanya digunakan pada sediaan padat pada konsentrasi 1-10% dari berat relatif terhadap total berat unit sediaan.

Beberapa superdisintegran yang umum digunakan antara lain pati termodifikasi (*sodium starch glycolate*), *cross-linked polyvinylpyrrolidone* (crospovidon), dan selulosa termodifikasi (Ac-Di-Sol). Mekanisme disintegrasi tablet dapat berupa *swelling* dan aksi porositas-kapilaritas (Kaur dan Mehara, 2016). Salah satu superdisintegran dengan mekanisme *swelling* adalah *sodium starch glycolate*, dan superdisintegran dengan mekanisme aksi porositas-kapilaritas adalah crospovidon.

2.5.1 Sifat – Sifat Superdisintegran Ideal

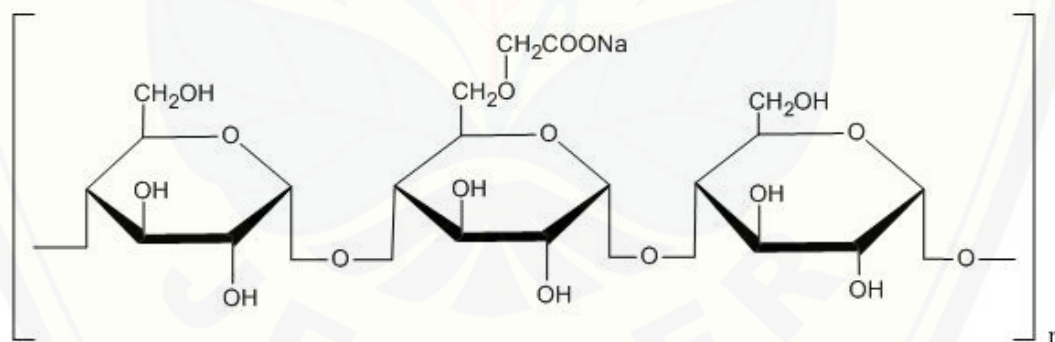
Menurut Kaur dan Mehara (2016), superdisintegran yang ideal harus memiliki sifat-sifat sebagai berikut:

- a. Kemampuan rendah dalam pembentukan gel
- b. Kapasitas hidrasi yang baik
- c. Sifat alir yang baik
- d. Tidak memiliki kecenderungan membentuk kompleks dengan bahan obat
- e. Mempunyai *mouth feel* yang baik

f. Kompatibel dengan excipien yang lain

2.5.2 Sodium Starch Glycolate (SSG)

SSG digunakan pada sediaan farmasetika oral sebagai disintegrant pada formulasi tablet dan kapsul. Karakteristik SSG adalah serbuk putih atau putih pucat, tidak berbau, tidak berasa, merupakan serbuk yang mudah mengalir, dan berbentuk granul sferis dengan diameter sekitar 30-100 μ m. Sinonim dari SSG yaitu garam sodium, Explosol, Explotab, *Gycolys*, Primogel, pati karboksi metil eter, Tablo, dan Vivastar. Nama kimianya adalah natrium karboksimetil. SSG ditambahkan ke dalam formulasi pada rentang 2% sampai 8%, dengan konsentrasi 4% sebagai konsentrasi optimum, namun pada formulasi tertentu penambahan 2% SSG telah optimal (Rowe *et al.*, 2009). Kaur dan Mehara (2016) mengemukakan konsentrasi efektif SSG adalah dalam rentang 4-6% dan di atas konsentrasi 8% SSG akan membentuk gel. Struktur kimia dari SSG dapat dilihat pada Gambar 2.2.

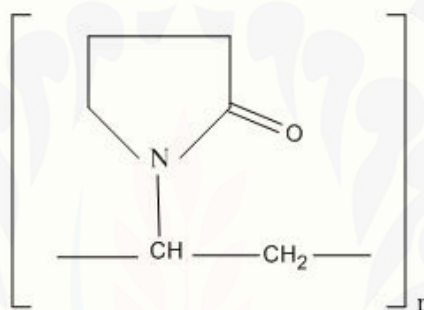


Gambar 2.2 Struktur kimia SSG

2.5.3 Crospovidone

Crospovidone memiliki nama kimia 1-etenil-2-pirolidon homopolimer. Sinonim dari crospovidon adalah crospovidonum, *crospopharm*, *crosslinked povidone*, Kollidon CL, Kollidon Cl-M, PVPP, dan lainnya. Karakteristik

crospovidon adalah serbuk putih atau *creamy-white*, merupakan serbuk yang mudah mengalir, tidak berasa, tidak berbau, dan bersifat higroskopis. *Crospovidone* digunakan dalam sediaan farmasetika oral sebagai disintegran sediaan tablet. *Crospovidone* digunakan sebagai disintegran tablet pada rentang konsentrasi 2-5%. Mekanisme *crospovidone* adalah dengan aktivitas kapilaritas yang tinggi dan kapasitas hidrasi dengan sedikit kemampuan membentuk gel. Struktur kimia *crospovidone* dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Struktur kimia *crospovidone*

2.6 Evaluasi Mutu Campuran Serbuk

Evaluasi mutu campuran serbuk dapat dilihat dari kemampuan alir atau sifat alir dari campuran serbuk. Sifat alir campuran serbuk dapat dinilai dengan mengukur kecepatan alir, sudut diam, *Carr index* dan *Hausner ratio* (Nagar *et al.*, 2011). *Carr index* didapatkan dari persen volume serbuk yang hilang setelah pengetukan. *Carr index* >20 mengindikasikan sifat alir yang buruk, sedangkan <15 mengindikasikan sifat alir yang baik. *Carr index* dapat ditentukan dengan rumus:

$$Carr\ index = 100\% \frac{VB - VT}{VB}$$

VB = volume bebas sebelum pengetukan

VT = volume setelah pengetukan.

Hausner ratio didapatkan dengan membandingkan nilai *Bulk Density* dan *Tapped Density*. *Bulk Density* didapatkan dari perbandingan massa serbuk dan volume serbuk tanpa pengetukan, sedangkan *Tapped Density* didapatkan dari perbandingan massa serbuk dan volume serbuk setelah pengetukan. Nilai *Hausner ratio* di bawah 1,25 mengindikasikan kemampuan alir yang baik, sedangkan nilai *Hausner ratio* di atas 1,25 mengindikasikan kemampuan alir yang buruk (Elbary *et al.*, 2014). Hubungan *Carr index* dan *Hausner ratio* dengan kemampuan alir serbuk dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Hubungan *Carr index* dan *Hausner ratio* dengan kemampuan alir serbuk

Kemampuan Alir	<i>Carr index</i> (%)	<i>Hausner ratio</i>
Sangat Baik	<10	1,00 - 1,11
Baik	11-15	1,12 - 1,18
Cukup Baik	16-20	1,19 - 1,25
Buruk	21-25	1,26 - 1,34
Sangat Buruk	26-31	1,35 - 1,45
Sangat buruk sekali	32-37	1,46 - 1,59
Sangat-sangat buruk	>38	1,60

(Sumber: Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013)

2.7 Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet

Evaluasi karakteristik fisik tablet yang dilakukan antara lain keseragaman bobot dan kandungan, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu pembasahan, dan waktu disintegrasi.

2.7.1 Keseragaman bobot dan Keseragaman Kandungan

Keseragaman bobot erat kaitannya dengan keseragaman dosis. Keseragaman bobot merupakan parameter untuk menjamin distribusi obat pada sediaan secara

merata dan tidak bervariasi terlalu besar. Ketidakteraturan dosis pada tablet dapat mempengaruhi efek obat dan hasil terapi.

Departemen Kesehatan RI (1979) memberikan persyaratan bahwa tidak boleh ada dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari kolom A, dan tidak satupun bobot tablet yang menyimpang dari kolom B dari bobot rata-rata tablet. Penyimpangan bobot rata-rata yang diperbolehkan Departemen Kesehatan RI disajikan dalam Tabel 2.2.

Departemen Kesehatan RI (1995) mempersyaratkan tablet bersalut dan tablet yang mengandung zat aktif 50 mg atau kurang, dan bobot zat aktif lebih kecil dari 50% bobot sediaan, harus memenuhi syarat uji keseragaman kandungan yang pengujiannya dilakukan pada 10 satuan tablet. Kecuali dinyatakan lain, persyaratan keseragaman dosis terpenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing dari satuan sediaan terletak antara 85,0% hingga 115,0% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif kurang dari atau sama dengan 6,0%. Jika 1 satuan terletak di luar rentang 85,0%-115,0% dan tidak ada satuan terletak antara rentang 75,0%-125%, atau simpangan baku relatif lebih besar dari 6,0% atau jika kedua kondisi tidak terpenuhi, maka dilakukan uji 20 satuan tambahan. Persyaratan terpenuhi jika tidak lebih dari 1 satuan dari 30 terletak di luar rentang 85,0%-115,0% dari yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75,0%-125,0% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif dari 30 satuan tablet tidak lebih dari 7,8%.

Tabel 2.2 Persyaratan penyimpangan bobot rata-rata tablet

Bobot rata-rata tablet	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 mg – 150 mg	10	20
151 mg – 300 mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

(Sumber: Departemen Kesehatan RI, 1979)

2.7.2 Keseragaman Ukuran

Keseragaman ukuran yang diharapkan adalah diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Departemen Kesehatan RI, 1979). Ketebalan tablet adalah satu-satunya variabel dimensi yang berhubungan dengan proses. Ketebalan luar tablet dapat diukur dengan memakai mikrometer. Pengukuran ini dapat memberikan informasi tentang variasi antar tablet. Bila volume materi yang akan dikemas tidak konsisten, akan ditemui kesulitan dalam penggunaan unit dosis serta peralatan pengemas yang lain. Tiap perbedaan ketebalan tablet tidak boleh sampai terlihat dengan mata telanjang agar dapat diterima oleh konsumen (Lachman *et al.*, 1994).

2.7.3 Kekerasan

Kekerasan tablet dapat didefinisikan sebagai kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet (Gupta *et al.*, 2011). Kekerasan tablet perlu diuji untuk mengetahui ketahanan suatu tablet terhadap tekanan mekanik seperti tekanan kompresi ataupun tekanan saat proses produksi, pengemasan, dan distribusi (Gupta *et al.*, 2011). Ketahanan tablet yang baik akan menjamin kualitas tablet tetap pada kondisi baik. Kekerasan tablet erat kaitannya dengan sifat bahan yang akan dikempa dan tekanan kompresi yang diberikan. Kekerasan tablet juga akan berpengaruh pada waktu disintegrasi tablet. Persyaratan kekerasan tablet yang baik untuk ODT adalah $3-5 \text{ kg/cm}^2$ (Nagar *et al.*, 2011).

2.7.4 Kerapuhan

Kerapuhan menggambarkan massa tablet yang hilang yang merupakan partikel-partikel serbuk pada permukaan tablet (Gupta *et al.*, 2011). Uji kerapuhan akan menggambarkan kekuatan ikatan antar partikel pada bagian tepi tablet terhadap tekanan mekanik dari berbagai gangguan dari lingkungan seperti gesekan atau kikisan. Respon yang dilihat adalah persen bobot tablet yang hilang. Semakin besar nilai persen kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang (Sulaiman, 2007). Kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah kurang dari 1% (Departemen Kesehatan RI, 1995). Presentase dari kerapuhan dapat dihitung dengan rumus:

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

Keterangan:

W1 = massa tablet sebelum perlakuan

W2 = massa tablet sesudah perlakuan

2.7.5 Waktu pembasahan

Waktu pembasahan berhubungan dengan struktur tablet dan hidrofilisitas dari eksipien. Tekanan kompresi yang tinggi dan porositas tablet yang rendah membuat waktu pembasahan tablet meningkat (Bhowmik *et al.*, 2009).

2.7.6 Waktu Disintegrasi

Parameter waktu disintegrasi merupakan salah satu parameter penting dalam formulasi ODT. ODT merupakan suatu sediaan tablet yang dimaksudkan dapat terdisintegrasi secara cepat di mulut. ODT akan semakin baik jika semakin obat

semakin cepat untuk hancur. Waktu disintegrasi adalah waktu yang diperlukan suatu tablet untuk hancur di dalam suatu medium menjadi bentuk partikel yang lebih halus. Farmakope Eropa mempersyaratkan ODT harus terdisintegrasi kurang dari 3 menit (Velmurugan dan Vinushita, 2010; Asthana *et al.*, 2013; Srivastava *et al.*, 2014).

2.8 Disolusi

Disolusi (pelarutan) adalah proses terlarutnya suatu zat padat dalam suatu pelarut atau medium. Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui besarnya zat aktif yang dapat terlarut dalam medium tertentu dalam selang waktu yang diharapkan. Uji disolusi merupakan kelanjutan dari pengamatan waktu disintegrasi tablet. Uji disintegrasi tablet hanya menyatakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur di bawah kondisi yang ditetapkan dan lewatnya seluruh partikel melalui saringan berukuran mesh-10 (Lachman *et al.*, 1994).

Laju disolusi obat dapat mempengaruhi laju absorpsi obat ke dalam sirkulasi sistemik. Laju absorpsi dari obat-obat yang diabsorpsi dengan mudah dalam saluran pencernaan sering ditetapkan dengan laju disolusi obat dari tablet. Bila yang menjadi tujuan adalah memperoleh kadar yang tinggi di dalam darah, maka cepatnya obat dan tablet melarut biasanya menjadi sangat menentukan. Laju disolusi dapat berhubungan langsung dengan efikasi dari tablet dan perbedaan bioavailabilitas dari berbagai formula (Lachman *et al.*, 1994).

Kondisi uji disolusi harus disesuaikan dengan ketentuan untuk masing-masing obat dalam farmakope. Media uji juga disesuaikan dengan letak/tempat obat akan mengalami disolusi. Uji disolusi umumnya menggunakan media cairan lambung buatan, cairan usus buatan, cairan dapar fosfat, atau cairan dapar fosfat lain. Cairan tersebut digunakan sebagai cairan simulasi yang mampu melarutkan obat secara perlahan.

Media disolusi yang telah mengandung obat terlarut akan diambil sebagai sampel pada selang waktu tertentu. Selang waktu dan lama pengujian yang digunakan pada uji disolusi disesuaikan dengan persyaratan pengambilan sampel obat pada farmakope. Sampel yang sudah diambil, diganti dengan media baru selama waktu uji, kemudian harus dianalisis dengan instrumen. Analisis dapat menggunakan kromatografi atau spektroskopi (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).

2.9 Metode *Simplex Lattice Design*

Simplex lattice design merupakan aplikasi persamaan regresi yang digunakan untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Metode *simplex lattice design* digunakan pada percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari proporsi dan interaksinya yang signifikan (Bolton, 1997). Tablet mengandung lebih dari satu bahan penyusun, oleh karena itu penting dan menarik untuk memprediksi sifat-sifat campuran yang terdiri dari bahan-bahan dengan sifat masing-masing (Lachman *et al.*, 1994). Tujuan penggunaan *simplex lattice design* adalah untuk mengetahui faktor dominan yang berpengaruh secara signifikan terhadap suatu respon (Bolton, 1997).

Simplex lattice design dengan dua proporsi berarti ada dua proporsi yang masing-masing faktor diuji pada aras yang berbeda, yaitu 100% A 0%B, 0%A 100%B, dan 50%A 50%B. 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 (Patel *et al.*, 2007). Proporsi merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Persamaan umum dari *simplex lattice design* adalah sebagai berikut:

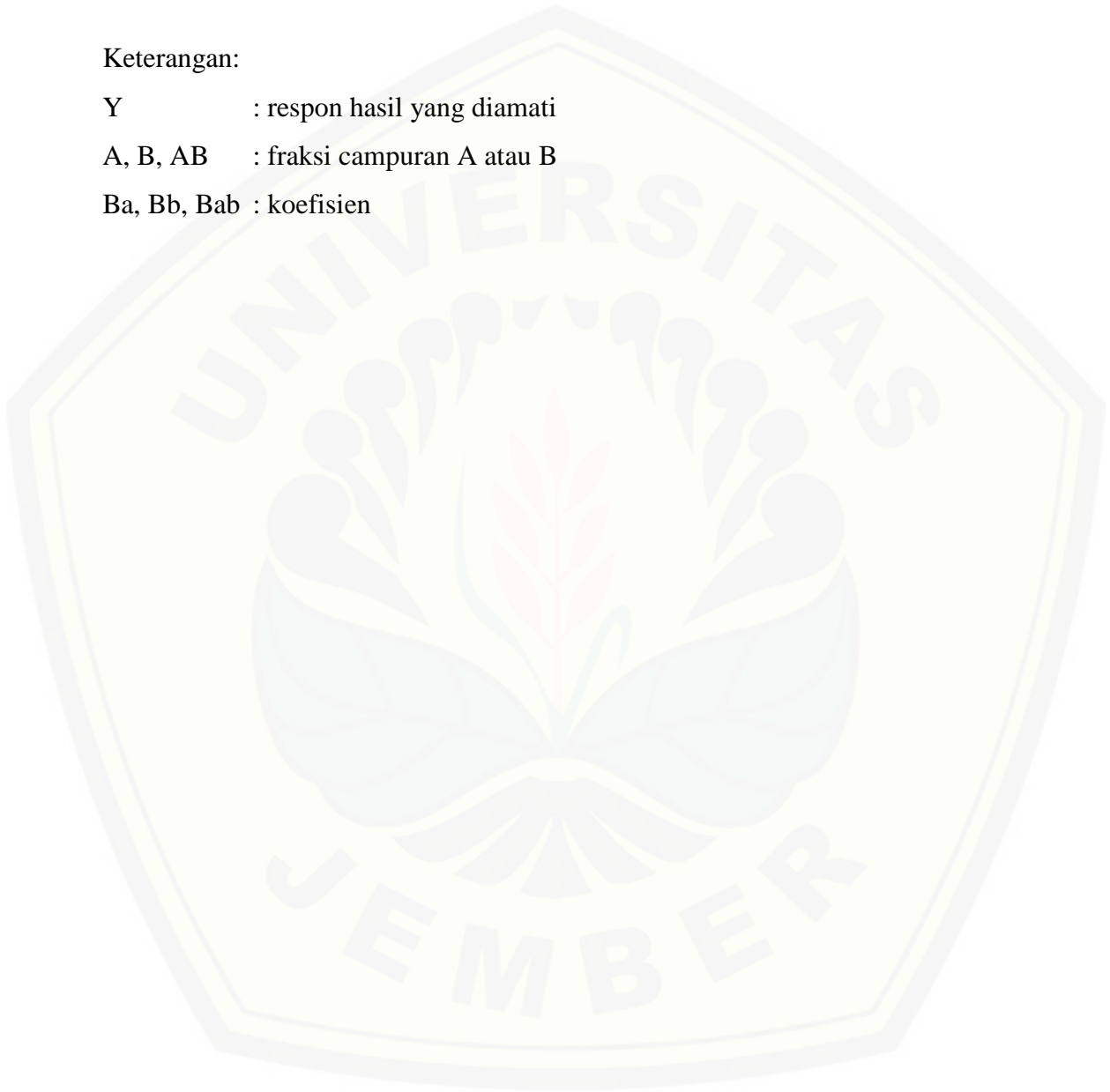
$$Y = B_a(A) + B_b(B) + B_{ab}(AB)$$

Keterangan:

Y : respon hasil yang diamati

A, B, AB : fraksi campuran A atau B

B_a, B_b, B_{ab} : koefisien



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik, dengan tahap penelitian yang dilakukan adalah: (1) pembuatan dispersi padat Meloksikam-PEG 6000, (2) pengujian FTIR, uji pengaruh basis, uji homogenitas dan penetapan kadar dispersi padat Meloksikam-PEG 6000 (3) pembuatan formula ODT, (4) pemeriksaan sifat campuran serbuk, (5) pembuatan tablet dan pemeriksaan karakteristik fisik tablet, (6) analisis data. Secara skematis langkah kerja penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

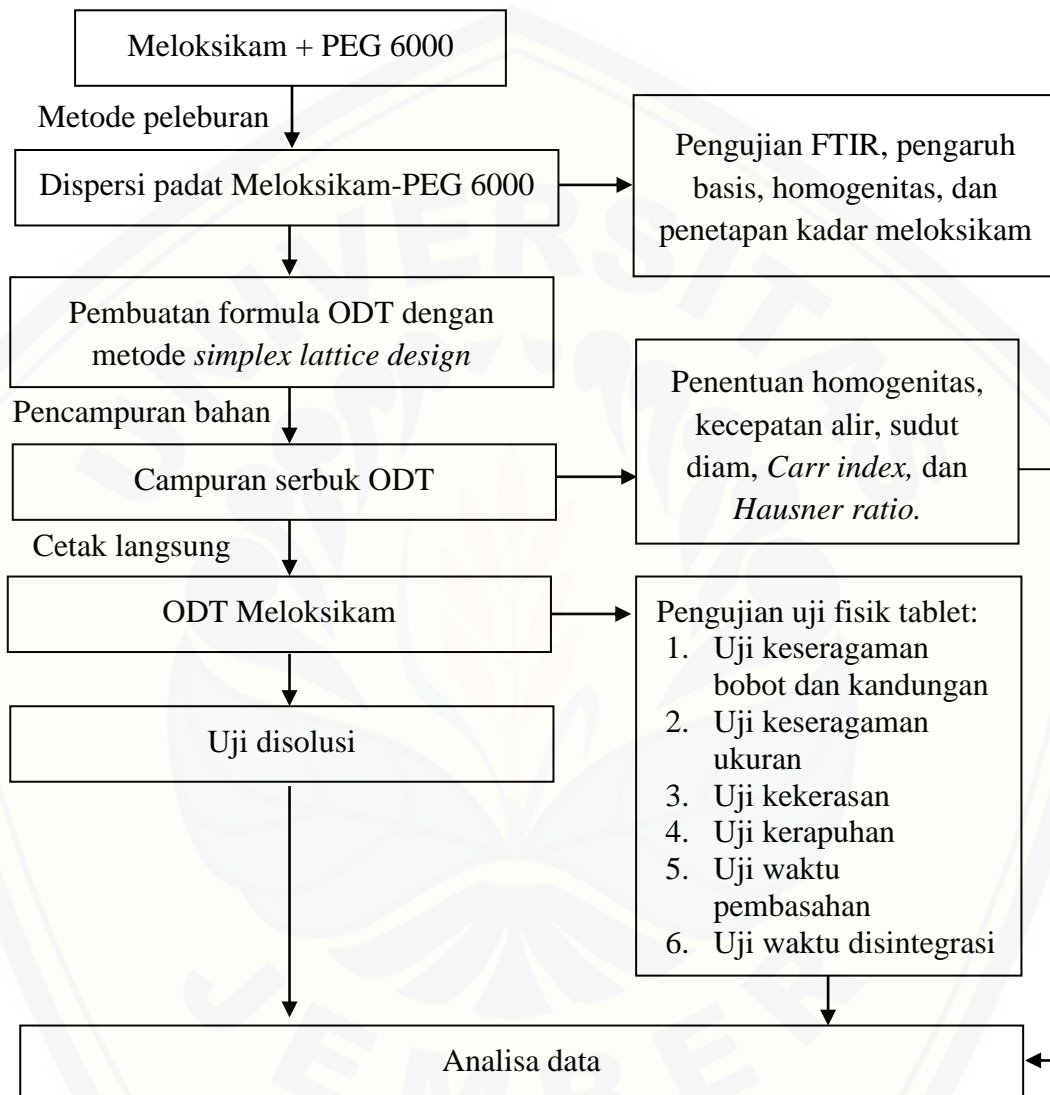
Variabel bebas pada penelitian ini adalah jumlah SSG dan jumlah crospovidon pada tiga macam perbandingan.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah respon yang ingin diketahui meliputi karakteristik fisik tablet (waktu disintegrasi, kekerasan, kerapuhan) dan pelepasan obat pada menit ke-30 (%T₃₀).

3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah bobot tablet, jenis dan jumlah bahan pengisi, bahan aktif, pelincir dan pemanis pada formulasi tablet.



Gambar 3.1 Skema langkah kerja penelitian

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat- alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah perangkat lunak *Design Expert 10.0.05 trial version*, perangkat lunak Microsoft Excel 2010, perangkat lunak *SPSS Statistic 22*, spektrofotometer UV-Vis (*Genesys tipe 10S*), alat uji FTIR (*Alpha Bruker*), alat uji disolusi tipe dayung (*Logan Instruments*), timbangan analitik digital (*OHAUS*), timbangan *great balance (BS 600H cap 600g-0,01g)*, alat pencetak tablet (*single punch Hydraulic Press*), *tapped density tester (Logan Instruments tipe TAP-28)*, pH meter (*Elmeiron tipe CP 502*), alat uji sifat alir serbuk bentuk corong (*Pharmeq*), alat uji waktu disintegrasi (*Pharmeq*), alat uji kekerasan (*Pharmeq*), alat uji kerapuhan (*Pharmeq*), *hotplate (Ika C Mag)*, mikrometer sekrup, kertas saring, petri dish, desikator, dan alat-alat gelas lainnya.

3.3.2 Bahan

Bahan – bahan yang digunakan yaitu Meloksikam (Zhejiang Exel, China), *Sodium Starch Glycolate* (PT. Brataco Chemika) Crospovidon (PT. Brataco Chemika), Avicel PH 102 (PT. Brataco Chemika), Manitol (Asian Chemical), Aspartam (PT. Brataco Chemika), Mg Stearat (PT. Brataco Chemika), Talkum (PT. Brataco Chemika), Metanol (UD. Aneka Kimia), HCl (PT. Brataco Chemika), NaOH, Kalium Fosfat Monobasa (PT. Brataco Chemika), *methylen blue*, dan akuades (UD. Aneka Kimia).

3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Bagian Farmasetika dan Laboratorium Analisis Instrumen Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan November 2016 hingga Maret 2017.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Pembuatan Dispersi Padat Meloksikam-PEG 6000

Dispersi padat Meloksikam-PEG 6000 dibuat berdasarkan penelitian Shenoy dan Pandey (2008). Jumlah meloksikam dan PEG 6000 yang digunakan adalah pada perbandingan 1:8. Pembuatan dispersi padat dibuat dengan metode fusi atau metode peleburan. PEG 6000 sejumlah 144 gram dileburkan di atas *hotplate* pada suhu $70\pm 5^{\circ}\text{C}$ kemudian meloksikam sejumlah 18 gram dimasukkan ke dalam lelehan PEG 6000 sambil dilakukan pengadukan. Setelah didapatkan campuran lelehan yang homogen, campuran lelehan didinginkan secara cepat dalam *ice bath* untuk didapatkan dispersi padat. Dispersi padat yang didapat disimpan dalam desikator selama minimal 24 jam lalu diserbuk dan diayak pada ayakan ukuran mesh-80.

3.5.2 Pengujian FTIR Dispersi Padat Meloksikam-PEG 6000

Pengujian FTIR dilakukan dengan cara *scanning* meloksikam murni, PEG 6000 dan hasil dispersi padat dengan instrumen FTIR. Spektrum FTIR yang dihasilkan meloksikam murni dan PEG 6000 dibandingkan dengan spektrum FTIR yang dihasilkan dispersi padat. Munculnya puncak baru mengindikasikan adanya ikatan baru yang terbentuk.

3.5.3 Pemeriksaan Pengaruh Basis Terhadap Serapan Meloksikam dalam Dispersi Padat

a. Pembuatan Dapar Fosfat pH 6,8

Pembuatan dapar fosfat pH 6,8 dilakukan dengan memasukan 50 mL kalium fosfat monobasa 0,2 M ke dalam labu ukur 200 mL, ditambahkan 22,4 mL NaOH 0,2 M kemudian ditambahkan akuades sampai tanda batas (Departemen Kesehatan RI,

1995). Kalium fosfat monobasa ditimbang sebanyak 1,361 gram dan NaOH ditimbang sebanyak 0,1792 gram lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 200 mL dan ditambahkan akuades sampai tanda batas.

b. Pembuatan Larutan Baku Induk Meloksikam

Pembuatan larutan baku meloksikam dilakukan dengan membuat larutan baku induk 100 ppm dan 120 ppm. Larutan baku induk 100 ppm dibuat dengan menimbang dengan seksama 25 mg meloksikam, dimasukan ke dalam labu ukur 250 mL, ditambahkan 5 mL metanol dan 1 mL NaOH 0,1 N, kocok hingga larut, kemudian ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

Larutan baku induk 120 ppm dibuat dengan menimbang dengan seksama 30 mg meloksikam, dimasukan ke dalam labu ukur 250 mL, ditambahkan 5 mL metanol dan 1 mL NaOH 0,1 N, kocok hingga larut, kemudian ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

c. Pembuatan Larutan Standar Meloksikam

Pembuatan larutan standar meloksikam dibuat dengan pengenceran larutan induk baku hingga didapatkan seri konsentrasi 4 ppm; 8 ppm; 10 ppm; 12 ppm; 16 ppm; 20 ppm; dan 24 ppm. Caranya adalah sebagai berikut:

- Larutan dengan konsentrasi 4 ppm dibuat dengan mengambil 1 mL larutan induk 100 ppm kemudian dimasukan ke dalam labu ukur 25 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

- Larutan dengan konsentrasi 8 ppm dibuat dengan mengambil 2 mL larutan induk 100 ppm kemudian dimasukan ke dalam labu ukur 25 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

- Larutan dengan konsentrasi 10 ppm dibuat dengan mengambil 1 mL larutan induk 100 ppm kemudian dimasukan ke dalam labu ukur 10 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

- Larutan dengan konsentrasi 12 ppm dibuat dengan mengambil 3 mL larutan induk 100 ppm kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

- Larutan dengan konsentrasi 16 ppm dibuat dengan mengambil 4 mL larutan induk 100 ppm kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

- Larutan dengan konsentrasi 20 ppm dibuat dengan mengambil 5 mL larutan induk 100 ppm kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

- Larutan dengan konsentrasi 24 ppm dibuat dengan mengambil 2 mL larutan induk 120 ppm kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas.

d. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Meloksikam

Penentuan panjang gelombang maksimum meloksikam dilakukan dengan mengamati serapan pada larutan standar meloksikam dengan konsentrasi 10 ppm. Pengamatan serapan dilakukan pada panjang gelombang 200-400 nm di bawah sinar UV karena meloksikam menyerap sinar UV pada panjang gelombang maksimal sekitar 362-364 nm.

e. Pembuatan Kurva Baku Meloksikam

Pembuatan kurva baku meloksikam dilakukan dengan mengamati serapan larutan standar meloksikam pada panjang gelombang maksimum. Data yang diperoleh digambarkan pada suatu persamaan regresi dengan kadar larutan standar sebagai x dan serapan sebagai y hingga didapatkan suatu persamaan regresi dengan bentuk $y = bx + a$.

f. Pemeriksaan Pengaruh Basis PEG 6000

PEG 6000 ditimbang secara akurat 25 mg dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL kemudian diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 (larutan 500 ppm). Pipet 1 mL dan masukan ke dalam labu ukur 50 mL sehingga didapatkan konsentrasi teoritis 10 ppm. Serapannya diamati dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm. Serapan yang diperoleh dibandingkan dengan serapan meloksikam konsentrasi 10 ppm pada panjang gelombang 200-400 nm.

3.5.4 Uji Homogenitas dan Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat Meloksikam-PEG 6000

Dispersi padat Meloksikam-PEG 6000 ditimbang pada 5 titik yang berbeda dan ditimbang secara akurat 225 mg dispersi padat yang mengandung 25 mg meloksikam (Kumar dan Mishra, 2006). Masing-masing penimbangan dilarutkan dengan sejumlah metanol dan NaOH 0,1N dalam labu ukur 50 mL kemudian diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 (larutan 500 ppm). Pipet 1 mL dan masukan ke dalam labu ukur 50 mL sehingga didapatkan konsentrasi teoritis 10 ppm. Larutan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga batas tanda. Serapan pada larutan diamati dengan spektrofotometer-UV pada panjang gelombang maksimum. Serapan yang didapat disubstitusikan pada persamaan kurva baku meloksikam dan didapatkan kadar meloksikam. Kadar meloksikam yang didapat kemudian dibandingkan dengan kadar teoritis untuk didapatkan % *recovery*. Rentang kadar yang memenuhi persyaratan pada pengujian bahan aktif sediaan dengan konsentrasi 10 ppm adalah 80-110% (Huber, 2007). % *recovery* juga digunakan untuk mendapatkan jumlah dispersi padat yang mengandung 7,5 mg meloksikam.

3.5.5 Penentuan Formula ODT Meloksikam

Penentuan formula menggunakan *Simplex Lattice Design* dengan perbandingan SSG (komponen A) dan crospovidon (komponen B) dengan proporsi tertentu. Proporsi yang digunakan yaitu 1 bagian = 8 mg dan 0 bagian = 0 mg. Rancangan formula secara umum dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Rancangan formula ODT meloksikam berdasarkan *simplex lattice design*

Bahan	Fungsi	F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)
Dispersi padat Meloksikam-PEG 6000	Bahan aktif	Sesuai hasil penetapan kadar (setara dengan 7,5 mg meloksikam)		
SSG	Superdisintegran	8	4	-
<i>Crospovidone</i>	Superdisintegran	-	4	8
Manitol	Pemanis	32	32	32
Aspartam	Pemanis	3	3	3
Magnesium Stearat	Pelincir	2	2	2
Talkum	Pelincir	4	4	4
Avicel PH 102	Pengisi dan pengikat	ad 200	ad 200	ad 200
Bobot tablet		200	200	200

3.5.6 Pembuatan Campuran Serbuk Formula dan Evaluasi Campuran Serbuk

Masing-masing formula dibuat dengan mencampur semua bahan dan dihomogenkan dengan pengocokan. Evaluasi campuran serbuk dilakukan dengan uji homogenitas campuran serbuk dan penentuan sifat alir campuran serbuk.

a. Uji Homogenitas Campuran Serbuk

Uji homogenitas campuran serbuk dilakukan dengan cara menimbang sampel yaitu sejumlah 200 mg campuran serbuk (mengandung 7,5 mg meloksikam). Sampel kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL dan dilarutkan dalam 5 mL metanol dan 1 mL NaOH 0,1N. Sampel ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas (konsentrasi 300 ppm), kocok hingga homogen, lalu didiamkan sampai terbentuk larutan jernih. Pipet 1 mL pada larutan jernih (bagian atas) lalu masukan ke dalam labu ukur 25 mL dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas (konsentrasi 12 ppm). Larutan sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Nilai serapan yang diperoleh dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku meloksikam untuk mengetahui kadar meloksikam. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak 2 kali masing-masing pada 3 tempat yang berbeda (atas, tengah, bawah). Rata-rata kadar meloksikam dihitung dan ditentukan koefisien korelasinya (CV). Homogenitas campuran serbuk dikatakan baik jika menghasilkan CV kurang dari 3%.

b. Penentuan Sifat Alir Campuran Serbuk

Penentuan sifat alir campuran serbuk dilakukan dengan penentuan kecepatan alir serbuk, sudut diam, *Carr index*, dan *Hausner ratio*. Penentuan sudut diam, *Carr index*, dan *Hausner ratio* dilakukan dengan cara sebagai berikut:

1) Kecepatan Alir Serbuk dan Sudut Diam

Kecepatan alir serbuk ditentukan dengan serangkaian alat uji yaitu corong, alas, dan statif. Setelah corong, alas, dan statif dirangkai sesuai dengan tempatnya, 100 gram campuran serbuk diletakkan pada corong yang dalam keadaan tertutup dengan alas 10 cm. Kemudian penutup dasar corong dibuka dan waktu granul melewati corong dicatat. Satuan kecepatan alir dinyatakan dalam gram/detik. Kecepatan alir yang baik yaitu lebih dari 10 gram/detik (Aulton, 2002). Penentuan sudut diam dilakukan dengan cara mengukur tinggi dan jari-jari lingkaran kerucut

serbuk. Sudut diam didapatkan dengan cara menghitung nilai tangen hasil pembagian tinggi kerucut (h) dan jari-jari lingkaran kerucut (r), seperti pada persamaan (1).

$$\text{Sudut diam} = \alpha = \tan^{-1} \left[\frac{\text{tinggi kerucut (h)}}{\text{jari-jari (r)}} \right] \dots\dots\dots(1)$$

Hubungan antara sudut diam dan sifat alir dari serbuk dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Hubungan antara sudut diam dan sifat alir granul

Sudut Diam	Sifat Alir
<20	Baik sekali
20-30	Baik
30-40	Agak Baik
>40	Jelek

(Sumber: Sulaiman, 2007)

2) *Carr index* dan *Hausner ratio*

Pemeriksaan nilai *Carr index* dan *Hausner ratio* dilakukan dengan memasukkan 25 gram serbuk tiap formula ke dalam gelas ukur 100 mL, volume awal dicatat sebagai V_0 (Edge *et al.*, 2002). Gelas ukur kemudian dipasang pada alat pengetapan dan dilakukan pengetapan sebanyak 2000 pengetukan. Volume serbuk konstan dicatat sebagai V_t . *Carr index* dan *Hausner ratio* didapatkan dengan rumus pada persamaan (2) dan (3).

$$\text{Hausner ratio} = \frac{V_0}{V_t} \dots\dots\dots(2)$$

$$\text{Carr index} = \frac{(V_0 - V_t)}{V_0} \times 100 \dots\dots\dots(3)$$

Hubungan *Hausner ratio* dengan kemampuan alir serbuk dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Hubungan *Hausner ratio* dengan kemampuan alir serbuk

Kemampuan Alir	<i>Hausner ratio</i>
Sangat Baik	1,00 - 1,11
Baik	1,12 - 1,18
Cukup Baik	1,19 - 1,25
Buruk	1,26 - 1,34
Sangat Buruk	1,35 - 1,45
Sangat buruk sekali	1,46 - 1,59
Sangat-sangat buruk	1,60

3.5.7 Pembuatan Tablet dan Pengujian Karakteristik Fisik Tablet

a. Pembuatan Tablet

Campuran serbuk ditimbang satu persatu dengan bobot 203 mg, kemudian dikompresi menjadi tablet menggunakan pencetak tablet hidrolik secara manual dengan tekanan kompresi yang konstan untuk F1, F2, dan F3. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan terhadap karakteristik fisik tablet.

b. Pemeriksaan Karakteristik Fisik Tablet

Tablet yang dihasilkan diuji karakteristik fisiknya meliputi: keseragaman kandungan, keseragaman ukuran, kekerasan, dan kerapuhan.

1) Pemeriksaan Keseragaman Kandungan

Keseragaman kandungan dilakukan dengan cara memilih 30 tablet secara acak, kemudian dipilih 10 tablet dan ditentukan kadarnya satu per satu. Tablet digerus lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL. 5 mL metanol dan 1 mL NaOH 0,1 N ditambahkan ke dalam labu ukur. Larutan tersebut diencerkan dengan dapar fosfat pH 6,8 sampai dihasilkan serapan dalam rentang 0,000-1,000. Pengamatan nilai serapan dilakukan di bawah sinar UV pada panjang gelombang maksimum meloksikam. Pengujian dilakukan sampai dengan 10 tablet dengan persyaratan 9 dari 10 tablet tersebut harus mengandung 85-115% dari kandungan obat yang tercantum di etiket dan tablet ke-10 tidak boleh mengandung kurang dari 75% atau lebih dari 125% dari

kadar yang tercantum. Jika kondisi tersebut tidak terpenuhi, maka sisa 20 tablet awal harus ditentukan kadarnya satu per satu dan tidak satupun boleh berada di luar kisaran 85%-115%.

2) Pemeriksaan Keseragaman Ukuran

Keseragaman ukuran tablet dilakukan dengan mengukur diameter masing-masing tablet menggunakan mistar dan mengukur ketebalan tablet dengan mikrometer sekrup. Menurut Departemen Kesehatan RI (1979), diameter tablet tidak boleh kurang dari $1/3$ kali tebal tablet dan tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet. Pemeriksaan dilakukan pada 10 tablet.

3) Pemeriksaan Kekerasan tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet dilakukan dengan alat *Stokes-Mosanto Hardness Tester (Pharmeq)* dengan cara sebagai berikut: sebuah tablet dijepitkan secara ringan dengan posisi tegak dan pastikan tablet tidak bergerak. Mistar ukur digeser hingga skala 0 pada alat segaris dengan garis penunjuk, mistar ukur ditahan agar tidak bergerak. Knop ulir diputar kembali searah jarum jam sampai tablet pecah. Pada saat tablet pecah, skala dibaca dan dicatat. Skala dinyatakan dalam satuan kilogram/cm². Pemeriksaan dilakukan sebanyak 10 kali replikasi dan dihitung rata-ratanya (Lachman *et al.*, 1994). Kekerasan tablet yang diinginkan antara 3-5 kg/cm².

4) Pemeriksaan Kerapuhan tablet

Evaluasi kerapuhan tablet dilakukan dengan alat *Friability Tester (Pharmeq)* sebagai berikut: sebanyak 20 tablet dibebaskan secara hati-hati dan ditimbang (W_1). Tablet kemudian dimasukkan secara perlahan-lahan ke dalam drum alat *Friability Tester*. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Selanjutnya tablet dikeluarkan dari drum dan dibebaskan dari serbuk yang menempel, lalu ditimbang kembali (W_2). Kekurangan massa menunjukkan kerapuhan dari tablet yang dinyatakan dengan persen (Lachman *et al.*, 1994). Kerapuhan tablet didapat dari rumus berikut:

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{W_2 - W_1}{W_2} \times 100\%$$

Keterangan:

W_1 = massa tablet sebelum perlakuan

W_2 = massa tablet sesudah perlakuan

c. Pemeriksaan Waktu Pembasahan

Pemeriksaan waktu pembasahan dilakukan dengan meletakkan sebuah tablet secara perlahan di atas kertas saring yang telah diletakkan di atas *petri dish* berisi akuades dan *methylen blue*. Waktu yang dibutuhkan untuk warna biru *methylen blue* mewarnai seluruh permukaan tablet dicatat sebagai waktu pembasahan (Asthana *et al.*, 2013; Nagar *et al.*, 2011; Patil *et al.*, 2011; dan Gupta *et al.*, 2011). Pemeriksaan dilakukan pada 6 tablet.

d. Pemeriksaan Waktu Disintegrasi

Pemeriksaan waktu disintegrasi menggunakan alat uji disintegrasi yang terdiri dari 6 tabung gelas sepanjang 3 inci yang terbuka di bagian atas, sedangkan dibagian bawah keranjang ada saringan ukuran 10 mesh.

Pemeriksaan waktu disintegrasi dilakukan dengan prosedur sebagai berikut: Tiap tabung diisi oleh satu tablet, kemudian keranjang diletakkan di dalam *beaker* berisi 1 liter air pada temperatur $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$. Gerakan turun naik keranjang berisi tablet diatur oleh sebuah motor yang bergerak 5 sampai 6 cm pada frekuensi 28 sampai 32 kali per menit. Sebuah lempeng plastik yang dilubangi dapat pula digunakan pada uji ini. Lempeng tersebut diatas tablet, dan menimbulkan gaya abrasi pada tablet. Waktu yang diperlukan tablet seluruhnya menjadi partikel-partikel kecil dicatat sebagai waktu disintegrasi. Pemeriksaan dilakukan dengan 3 kali replikasi.

3.5.8 Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan meletakkan ODT ke dalam 900 mL medium disolusi dapar fosfat pH 6,8 dengan menggunakan alat uji disolusi USP tipe II dengan kecepatan 75 rpm dan suhu $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke 30 dengan mengambil 5 mL medium disolusi. Sampel yang didapatkan tiap waktu yang ditentukan disaring dengan kertas saring lalu diamati serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis. Data serapan yang didapatkan digunakan untuk menghitung kadar obat yang terlepas.

3.6 Analisis Data

3.6.1 Analisis Hasil Evaluasi Campuran Serbuk

Evaluasi campuran serbuk dilihat dari hasil pengujian homogenitas campuran serbuk dan sifat alir serbuk yaitu kecepatan alir serbuk, sudut diam, *Carr index*, dan *Hausner ratio*.

Homogenitas campuran serbuk dikatakan baik jika koefisien variasi kurang dari 3% (Garcia *et al.*, 2014). Sifat alir serbuk dikatakan baik jika kecepatan alir serbuk di atas 10 gram/detik, sudut diam kurang dari 30° (Aulton, 2002), *Carr index* kurang dari 15, dan *Hausner ratio* kurang dari 1,18. Sifat alir serbuk dikatakan buruk jika kecepatan alir serbuk di bawah 10 gram/detik, sudut diam di atas 30° , *Carr index* lebih dari 15, dan *Hausner ratio* lebih dari 1,18.

3.6.2 Analisis Hasil Pemeriksaan Karakteristik Fisik, Waktu Pembasahan, dan Waktu Disintegrasi ODT Meloksikam

Analisis hasil pemeriksaan karakteristik fisik ODT meloksikam dilihat dari hasil pemeriksaan keseragaman kandungan, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, dan waktu disintegrasi. Keseragaman kandungan

terpenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing dari satuan tablet pada sepuluh tablet yang diuji terletak antara 85,0% hingga 115,0% (Departemen Kesehatan RI, 1995) Keseragaman ukuran memenuhi persyaratan jika diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Departemen Kesehatan RI, 1979). Kekerasan tablet memenuhi persyaratan apabila terdapat pada rentang 3-5 kg/cm^2 (Nagar *et al.*, 2011). Kerapuhan tablet memenuhi persyaratan apabila didapatkan persen kerapuhan kurang dari 1% (Departemen Kesehatan RI, 1995). Waktu pembasahan yang didapatkan menggambarkan hidrofilitas dari tablet, semakin cepat waktu pembasahan yang didapatkan maka semakin mudah tablet tersebut terbasahi dan mudah terdisintegrasi sehingga mendukung sifat fisik dari ODT meloksikam. Farmakope Eropa mempersyaratkan waktu disintegrasi ODT meloksikam kurang dari 3 menit (Velmurugan dan Vinushita, 2010; Asthana *et al.*, 2013; Srivastava *et al.*, 2014).

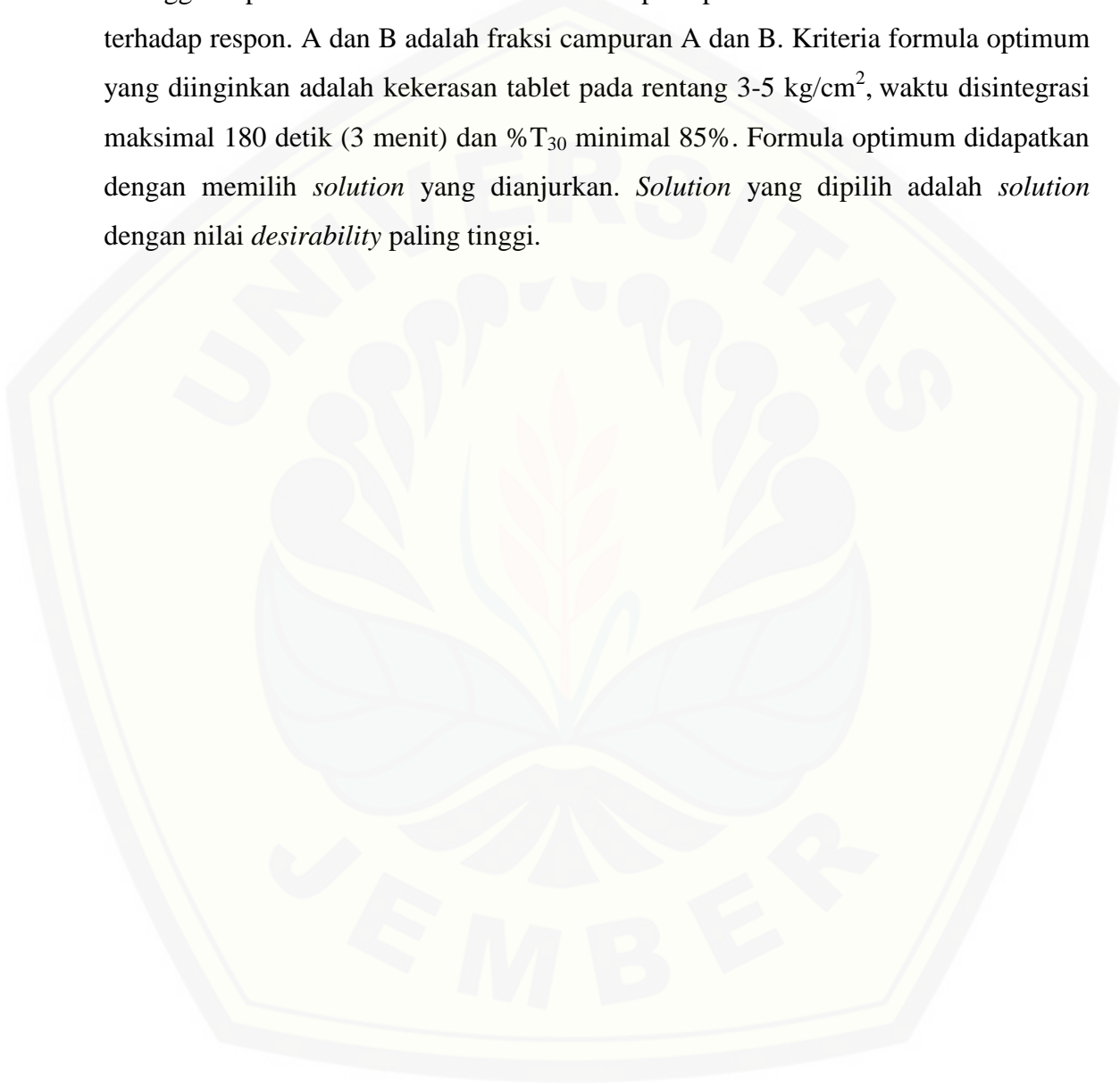
3.6.3 Analisis ANOVA Satu Arah

Perbedaan bermakna dari masing-masing respon (waktu disintegrasi, kekerasan, kerapuhan, dan $\%T_{30}$) pada F1, F2, dan F3 dapat dilihat dengan melakukan analisis ANOVA satu arah menggunakan *software* statistik SPSS dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Waktu disintegrasi, kekerasan, kerapuhan, dan $\%T_{30}$ antar formula dikatakan berbeda signifikan apabila nilai signifikansi $< 0,05$.

3.6.4 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 umum untuk masing-masing hubungan antara faktor dan respon. Respon yang diamati adalah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu

disintegrasi tablet, dan pelepasan obat pada menit ke-30 (%T₃₀). 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 campuran A dan B. Kriteria formula optimum yang diinginkan adalah kekerasan tablet pada rentang 3-5 kg/cm², waktu disintegrasi maksimal 180 detik (3 menit) dan %T₃₀ minimal 85%. Formula optimum didapatkan dengan memilih *solution* yang dianjurkan. *Solution* yang dipilih adalah *solution* dengan nilai *desirability* paling tinggi.



BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan:

1. Penggunaan SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya dapat meningkatkan kekerasan ODT meloksikam. Penggunaan kombinasi SSG dan *crospovidone* dapat meningkatkan kekerasan tablet dibandingkan dengan penggunaan tunggal SSG dan meningkat seiring dengan peningkatan jumlah *crospovidone* dalam kombinasinya.
2. Penggunaan SSG dan *crospovidone* dapat meningkatkan kerapuhan ODT meloksikam sedangkan penggunaan kombinasinya menunjukkan tidak ada interaksi atau masing-masing superdisintegran tidak saling mempengaruhi dalam memberikan respon kerapuhan.
3. Penggunaan SSG dan *crospovidone* dapat meningkatkan waktu disintegrasi ODT meloksikam sedangkan penggunaan kombinasinya menunjukkan tidak ada interaksi atau masing-masing superdisintegran tidak saling mempengaruhi dalam memberikan respon waktu disintegrasi.
4. Penggunaan SSG, *crospovidone*, dan kombinasinya dapat meningkatkan %T₃₀ ODT meloksikam. Penggunaan kombinasi SSG dan *crospovidone* dapat meningkatkan %T₃₀ dibandingkan dengan penggunaan tunggal kedua superdisintegran.
5. Formula optimum yang didapatkan untuk bobot tablet 200 mg memiliki nilai *desirability* 0,905 dengan jumlah SSG sebesar 0 mg dan *crospovidone* sebesar 8 mg.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan optimasi penggunaan perasa dalam formula ODT meloksikam untuk menjadikan sediaan tersebut dapat diterima oleh masyarakat luas.
2. Perlu dilakukan uji tanggap rasa untuk mengetahui *acceptibility* dari sediaan ODT meloksikam.
3. Perlu dilakukan optimasi dengan superdisintegran jenis lainnya agar memenuhi persyaratan waktu disintegrasi yang lebih cepat yaitu kurang dari 30 detik (*Food and Drug Administration, 2008*).

DAFTAR PUSTAKA

- Anam, C., Sirojudin, dan K. S. Firdausi. 2007. Analisis Gugus Fungsi pada Sampel Uji, Bensin, dan Spiritus Menggunakan Metode Spektroskopi FTIR. *Berkala Fisika*. 10(1):79-85.
- Aulton, M. E. 2002. *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*. New York: Churchill Livingstone.
- Asthana, A., A. Anggarwal, dan G. Asthana. 2013. Orodispersible Tablets: Novel Technology and Development. *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*. 20(1):193-199.
- Astuti, P., C. M. Airin, S. Widiyanto, A. Hana, H. Maheswari, L. Sjahfirdi. 2014. Fourier Transform Infrared sebagai Metode Alternatif Penetapan Tingkat Stres pada Sapi. *Jurnal Veteriner Maret 2014*. 15(1):57-63.
- Banker, G. S., dan Anderson, N. R., 1986, Tablet, Dalam Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L. (Eds), Teori dan Praktek Farmasi Industri, Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI-Press.
- Battu, S. K., M. A. Repka, S. Majumdar, M. Rao. 2007. Formulation and Evaluation Rapidly Disintegrating Fenoverine Tablets: Effect of Superdisintegrants. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 33:1225-1232.
- Bhowmik, D., Chiranjib, B., Krishnakanth, Pankaj, & Chandira, R.M, 2009. Fast Dissolving Tablet: An Overview. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 1(1):163-177.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistic: Practical and Clinical Application*, 3rd Edition. New York: Marcel Dekker Inc.
- British Pharmacopoeia Commission. 2009. *British Pharmacopoeia 2009*. London: British Pharmacopoeia Commission.
- Chiou, W. L dan S. Riegelman. 1971. Pharmaceutical Applications of Solid Dispersion Systems. *Journal of Pharmaceutical Science*. 60:1281-1302.

- Dehghan., M. H. G., dan M. Jafar. 2006. Improving Dissolution of Meloxicam Using Solid Dispersion. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 4:231-238.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia Edisi Keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Farmakope Indonesia Edisi Kelima. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Edge, S., D. F. Steele, J. N. Staniforht, A. Chen, dan P. M. Woodcock. 2002. Powder Compaction Properties of Sodium Starch Glycolate Disintegrants. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 28(8):989-999.
- Derringer, G., dan R. Suich. 2002. Simultaneous Optimization of Several Response Variables. *Journal of Quality Technology*. I(2):214-219.
- Elbary, A. A., A. A. Ali., H. M. Aboud. 2012. Enhanced Dissolution of Meloxicam from Orodispersible Tablets Prepared by Different Methods. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*. 50:89-97.
- Felson, D. T., 2006. Osteoarthritis of the Knee. *The New England Journal of Medicine*. 354:841-848.
- Florentia, Sylviana. 2013. Optimasi Formula Tablet Hisap Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) Menggunakan Campuran Pengisi Laktosa-Sorbitol dengan Metode *Simplex Lattice Design*. Skripsi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Food and Drug Administration. 1997. *Guidance for Industry: Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms*. Center for Drug Evaluation and Research.
- Food and Drug Administration. 2008. *Guidance for Industry: Orally Disintegrating Tablets*. Center for Drug Evaluation and Research.
- Fudholi, A. 1983. Metodologi Formulasi Dalam Kompresi Direk. *Medika*. 7(9):586-593.

- 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 Assesment of Blend and Content Uniformity: Modifications to Withdrawn FDA Draft Stratified Sampling Guidance. *Journal of Pharmaceutical Innovation*.
- Ghorab, M. M., M. M. Elsayed, A. M. Nasr, dan S. Gad. 2014. Effect of Additives on In-Vitro Release of Orodispersible Dosage Form. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.7(2):283-289.
- Gunawan, B., dan C. D. Azhari. 2010. Karakterisasi Spektrofotometri IR dan Scanning Electri Microscopy (SEM) Sensor Gas dari Bahan Polimer Poly Ethelyn Glycol (PEG). *Jurnal Sains dan Teknologi*. 3(2):1-17.
- Gupta, A. K., A. Mittal, dan K. K. Jha. 2011. Fast Dissolving Tablet – A Review. *The Pharma Innovation*. 1(1):1-8.
- Hadisoewignyo, L., dan A. Fudholi. 2013. *Sediaan Solida Cetakan I*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Huber, Ludwig. 2007. *Validation and Qualification and Analytical Laboratory. Second Edition*. New York: Informa Healthcare.
- Kaur, V., dan N. Mehara. 2016. A Review On: Importance of Superdisintegrants on Immediate Release Tablets. *International Journal of Research and Scientific Innovation*. 2(2):2321-2705.
- Kumar, S. G. V., dan D. N. Mishra. 2006. Preparation, Characterization and In vitro Dissolution Studies of Solid Dispersion of Meloxicam with PEG 6000. *The Pharmaceutical Society of Japan*. 126(8):657-664.
- Kusumastuti. A. 2011. Pengenalan Pola Gelombang Khas dengan Interpolasi. *Cauchy*. 2(1):7-12.
- Lachman, L., H. A. Lieberman, dan J. L. Kaig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi ke-II*. Jakarta: UI-Press.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswami, M., dan Ghai, P. 2012. Superdisintegrant: An Updated Review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research*. 2(2):26-35.

- Maschke, A., F. Bang, K. Meyer-Bohm, K. Kolter. 2008. Effect of Crospovidone Particle Size on Tablet Properties Prepared via Wet Granulation. *BASF: The Chemical Company*.
- Mattsson, Sofia. 2000. Pharmaceutical Binders and Their Function in Directly Compressed Tablets: Mechanistic Studies on the Effect of Dry Binders on Mechanical Strength, Pore Structure and Disintegration of Tablets. *Disertasi*. Sweden: Uppsala University.
- Mitchell, J. A., P. Akarasereenont., C.Thiemermann, R. J. Flower, dan J. R Vane. 1994. Selectivity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs as Inhibitors of Constitutive and Inducible Cyclooxygenase. *Proceedings of the National of Science USA*. 90:11693-11697.
- Moffat, A. C, OM. D. Osselton, dan B. Widdop. 2011. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material. Fourth edition*. London-Chicago: Pharmaceutical Press.
- Nagar., P., K. Singh, I. Chauhan, M. Verma, M. Yasir, A. Khan, R. Sharma, dan N. Gupta. 2011. Orally Disintegrating Tablets: Formulation, Preparation, Techniques and Evaluation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 01(04):35-45.
- Noble, Stuart., dan J. A. Balfour, 1996. *Meloxicam*. Adis International Limited, Auckland, New Zealand.
- Oliveira, E. D. F. S., R. D. C. P. Azevedo, R. Bonfilio, D. B. D. Oliveira, G. P. Ribeiro, dan M. G. B. D. Araujo. 2009. Dissolution test optimization for meloxicam in the tablet pharmaceutical form. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 45(1):67-73.
- Patel, D. M., N. M. Patel, N. M. Pandya, dan P. D. Jogani. 2007. Gastroretentive Drug Delivery System of Carbamazepine: Formulation Optimization Using Simplex Lattice Design: A Technical Note. *APPS PharmSciTech 2007*. 8(01):E1-E5.
- Patil, C., dan S. Das. 2011. Effect of Various Superdisintegrants on the Drug Release Profile and Disintegration Time of Lamotrigine Orally Disintegrating Tablets. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5(1):77-82.
- Patil, J., C. Kadam, Vishwajith V., dan Gopal V. 2011. Formulation, Design and Evaluation of Orally Disintegrating Tablets of Loratadine Using Direct

- Compression Process. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2:389-400.
- Puspawati, N. M., I. N. Simpen, dan I. N. S. Miawada. 2012. Isolasi Gelatin Dari Kulit Kaki Ayam Broiler dan Karakterisasi Gugus Fungsinya Dengan Spektrofotometri FTIR. *Jurnal Kimia*. 6(1):79-87.
- Puttini, P. S., M. A. Cimmino, R. Scarpa, R. Caporali, F. Parazzini, A. Zaninelli, F. Atzeni, dan B. Canesi. 2005. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 35(1):1-10.
- Raval, A. J., dan M. M. Patel. 2011. Preparation and Characterization of Nanoparticles for Solubility and Dissolution Rate Enhancement of Meloxicam. *International Research Journal of Pharmaceuticals*. 1(2):42-49.
- Research UK, Arthritis. 2012. Osteoarthritis. <http://www.arthritisresearchuk.org/arthritis-information/conditions/osteoarthritis.aspx>. [Diakses tanggal 23 Januari 2017].
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition*. London-Cicago: Pharmaceutical Press.
- Saigar, N., S. Baboota, A. Ahuja, dan J. Ali. 2009. Microcrystalline Cellulose as a Versatile Excipient in Drug Research. *Journal of Young Pharmacists*. 1:6-12.
- Seibert, K., Y. Zhang, K. Leahy, S. Hauser, J. Masferrer, W. Perkins, L. Lee, dan P. Isakson. 1994. Pharmacological and Biochemical demonstration of The role of Cyclooxygenase 2 in Inflammation and Pain. *Proceedings of the National of Science USA*. 91:12013-12017.
- Setty, C. M., D. V. K. Prasad, V. R.M. Gupta, dan B. SA. 2008. Development of Fast Dispersible Aceclofenac Tablets: Effect of Functionality of Superdisintegrants. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 70(2):181-185.
- Shahi, S.R., G. R. Agrawal, N. V. Shinde, S.A. Shaikh, S.S Shaikh, V.G. Somani, P.B Shamkuvar, dan M. A Kale. 2008. Formulation and In Vitro Evaluation of Orodispersible Tablets of Etoricoxib with Emphasis on Comparative Functionality Evaluation of Three Classes of Superdisintegrants. *Rasayan Journal Chemistry*. 1(2):292-300.

- Shenoy, V. S., dan S. Pandey. 2008. Meloxicam-PEG6000 Solid Dispersions in Rapidly Disintegrating Tablets: Preparation, *in vitro* and *in vivo* characterization. *Journal of Pharmaceutical Science* 2008. 3(4):142-150.
- Soeroso, J., L. F. Dans, M. L. Amarillo, G. H Santoso, dan H. Kalim. 2005. *Journal of Rheumatology*. 8:106-113.
- Srivastava, S. K., R. Verma, V. Chandra, S. P. Srivastava. 2014. Orally Disintegrating Tablets; A Dosage Form That Extends The Market Exclusivity and Patent Protection. *World Jurnal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(7):526-546.
- Sulaiman, S. T. N. 2007. *Teknologi Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Swamy, P. V., S. H. Areefulla, S. B. Shirsand, S. Gandra, dan N. Prashanth. Orodispersible Tablets of Meloxicam using Disintegrant Blends for Improved Efficacy. 2007. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 69(6):837-840.
- Triyadi, A., R. Pramudiyo, dan J. Iwan A. R. 2015. Association of Obesity, Parity, and History of Knee Injury with Knee Osteoarthritis in Female. *Althea Medical Journal*. 2(4):491-496.
- Velmurugan, S., dan S. Vinushita. 2010. Oral Disintegrating Tablets: An Overview. *International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*. 1(2):1-12.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi: Edisi 5*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Yadav, V. B., dan Yadav, A. V. 2009. Liquisolid Granulation Technique for Tablet Manufacturing An Overview. *Journal of Pharmacy Research*. 2(4):670-674.
- Yusnandar, M.E. 2004. Aplikasi Analisis Regresi Non Linear Model Kuadratik Terhadap Produksi Susu Kambing Peternakan Etawah (PE) Selama 90 Hari Pertama Laktasi. *Informatika Pertanian*. 3:735-743.
- Zhao, Na., dan L. L. Augsburger. 2005. Functionality Comparison of 3 Classes of Superdisintegrants in Promoting Aspirin Tablet Disintegration and Dissolution. *American Association Pharmaceutical of Scientists*. 6(4):E634-E640.

Ziegler, L. E., P. Velicitat, E. Bluhmki, D. Turek, S. Scheuerer, dan B. Combe. 2000. Meloxicam: A Review of Its Pharmacokinetics, Efficacy and Tolerability Following Intramuscular Administration. *Inflammation Research*. 50(1):5-9.



LAMPIRAN

A. Hasil Pembuatan Dispersi Padat

Berat awal = 162 gram

Berat dispesi padat = 158,71 gram

Berat rendemen = 158,71 gram

$$\% \text{ rendemen} = \frac{158,71}{162} \times 100\% = 97,97\%$$

B. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Meloksikam

λ	Abs.	λ	Abs.	λ	Abs.	λ	Abs.
200	0,996	251	0,231	302	0,184	353	0,509
201	1,007	252	0,231	303	0,182	354	0,515
202	1,032	253	0,232	304	0,180	355	0,520
203	1,049	254	0,233	305	0,178	356	0,526
204	1,062	255	0,236	306	0,176	357	0,530
205	1,065	256	0,239	307	0,174	358	0,534
206	1,063	257	0,243	308	0,173	359	0,536
207	1,046	258	0,248	309	0,172	360	0,538
208	1,007	259	0,253	310	0,171	361	0,540
209	0,961	260	0,258	311	0,170	362	0,540
210	0,893	261	0,261	312	0,171	363	0,541
211	0,807	262	0,265	313	0,172	364	0,540
212	0,732	263	0,269	314	0,173	365	0,538
213	0,650	264	0,273	315	0,174	366	0,534
214	0,566	265	0,276	316	0,177	367	0,533
215	0,514	266	0,281	317	0,179	368	0,529
216	0,462	267	0,284	318	0,183	369	0,524
217	0,418	268	0,288	319	0,187	370	0,519
218	0,392	269	0,291	320	0,192	371	0,513
219	0,364	270	0,294	321	0,197	372	0,506
220	0,343	271	0,294	322	0,204	373	0,500
221	0,327	272	0,292	323	0,210	374	0,491

222	0,314	273	0,287	324	0,217	375	0,482
223	0,304	274	0,280	325	0,224	376	0,474
224	0,295	275	0,271	326	0,232	377	0,464
225	0,288	276	0,260	327	0,241	378	0,455
226	0,282	277	0,252	328	0,250	379	0,444
227	0,278	278	0,243	329	0,260	380	0,433
228	0,273	279	0,235	330	0,271	381	0,421
229	0,270	280	0,229	331	0,280	382	0,409
230	0,267	281	0,224	332	0,292	383	0,395
231	0,262	282	0,221	333	0,303	384	0,382
232	0,258	283	0,218	334	0,313	385	0,370
233	0,254	284	0,216	335	0,324	386	0,356
234	0,250	285	0,214	336	0,337	387	0,343
235	0,246	286	0,213	337	0,349	388	0,330
236	0,243	287	0,211	338	0,360	389	0,316
237	0,240	288	0,210	339	0,372	390	0,303
238	0,237	289	0,209	340	0,383	391	0,289
239	0,235	290	0,208	341	0,394	392	0,276
240	0,233	291	0,206	342	0,406	393	0,265
241	0,233	292	0,205	343	0,418	394	0,250
242	0,233	293	0,203	344	0,429	395	0,239
243	0,232	294	0,201	345	0,439	396	0,226
244	0,232	295	0,199	346	0,448	397	0,213
245	0,232	296	0,197	347	0,456	398	0,200
246	0,233	297	0,195	348	0,467	399	0,189
247	0,232	298	0,193	349	0,478	400	0,177
248	0,232	299	0,191	350	0,486		
249	0,232	300	0,188	351	0,494		
250	0,232	301	0,186	352	0,502		

C. Hasil Pembuatan Kurva Baku Meloksikam

Larutan Standar	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
1	4,064	0,229
2	8,128	0,435
3	10,16	0,540
4	12,19	0,627
5	16,26	0,832
6	20,32	1,047
7	24,64	1,261

Persamaan kurva baku :

$$Y = 0,0501x + 0,0249 \quad (R^2 = 0,9997)$$

D. Hasil Uji Homogenitas Dispersi Padat

Rep.	Penimbangan	Jumlah meloksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentrasi percobaan (ppm)	% Recovery
1	225,6	25,067	10,027	0,526	10,00	99,73
2	226,0	25,111	10,044	0,525	9,983	99,39
3	226,3	25,144	10,058	0,525	9,983	99,25
4	226,4	25,155	10,062	0,541	10,30	102,36
5	225,4	25,044	10,108	0,524	9,963	99,45
Rata-rata						100,036
SD						1,310
CV						1,309

Contoh perhitungan uji homogenitas dispersi padat:

Replikasi 1.

Perhitungan konsentrasi teoritis berdasarkan preparasi dispersi padat:

- 225 mg dispersi padat mengandung 25 mg meloksikam. 225,6 mg dispersi padat, berarti:

$$\frac{225,6 \text{ mg}}{225 \text{ mg}} \times 25 \text{ mg} = 25,067 \text{ mg}$$

- Dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, sehingga:

$$\frac{25,067 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 501,34 \text{ ppm}$$

- Dilakukan pengenceran, sehingga:

$$\frac{1 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 501,34 \text{ ppm} = 10,027 \text{ ppm}$$

- Didapatkan konsentrasi hasil percobaan 10,00 ppm, sehingga perhitungan % *Recovery*:

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

$$\% \text{ Recovery} = \frac{10,00 \text{ ppm}}{10,027 \text{ ppm}} \times 100\% = 99,73\%$$

E. Hasil Penetapan Kadar Meloksikam dalam Dispersi Padat

Rata-rata % *Recovery* = 100,036%, maka:

$$\frac{100,036}{100} \times 25 \text{ mg} = 25,009 \text{ mg}$$

Sehingga dispersi padat yang mengandung 7,5 mg meloksikam:

$$\frac{7,5}{25,009} \times 225 \text{ mg} = 67,475 \text{ mg}$$

F. Hasil Pemeriksaan Pengaruh Basis terhadap Serapan Meloksikam

λ	Abs.	λ	Abs.	λ	Abs.	λ	Abs.
200	-0,020	251	-0,020	302	-0,014	353	-0,010
201	-0,030	252	-0,020	303	-0,014	354	-0,009
202	-0,036	253	-0,020	304	-0,014	355	-0,010
203	-0,035	254	-0,019	305	-0,014	356	-0,010
204	-0,035	255	-0,019	306	-0,014	357	-0,010
205	-0,037	256	-0,019	307	-0,013	358	-0,010
206	-0,036	257	-0,019	308	-0,013	359	-0,010
207	-0,036	258	-0,018	309	-0,013	360	-0,010
208	-0,038	259	-0,018	310	-0,013	361	-0,011
209	-0,038	260	-0,018	311	-0,013	362	-0,009
210	-0,037	261	-0,018	312	-0,013	363	-0,009
211	-0,037	262	-0,018	313	-0,013	364	-0,009

212	-0,036	263	-0,018	314	-0,013	365	-0,010
213	-0,035	264	-0,017	315	-0,013	366	-0,010
214	-0,036	265	-0,017	316	-0,013	367	-0,010
215	-0,035	266	-0,018	317	-0,013	368	-0,009
216	-0,034	267	-0,017	318	-0,012	369	-0,009
217	-0,034	268	-0,017	319	-0,012	370	-0,009
218	-0,033	269	-0,017	320	-0,012	371	-0,009
219	-0,033	270	-0,016	321	-0,012	372	-0,009
220	-0,032	271	-0,016	322	-0,012	373	-0,009
221	-0,032	272	-0,017	323	-0,012	374	-0,009
222	-0,031	273	-0,017	324	-0,013	375	-0,009
223	-0,031	274	-0,016	325	-0,012	376	-0,009
224	-0,030	275	-0,016	326	-0,012	377	-0,009
225	-0,029	276	-0,016	327	-0,012	378	-0,009
226	-0,029	277	-0,016	328	-0,012	379	-0,009
227	-0,028	278	-0,016	329	-0,011	380	-0,009
228	-0,027	279	-0,016	330	-0,011	381	-0,010
229	-0,027	280	-0,016	331	-0,012	382	-0,009
230	-0,027	281	-0,016	332	-0,012	383	-0,009
231	-0,027	282	-0,016	333	-0,011	384	-0,009
232	-0,027	283	-0,016	334	-0,011	385	-0,010
233	-0,026	284	-0,015	335	-0,011	386	-0,009
234	-0,025	285	-0,015	336	-0,011	387	-0,009
235	-0,025	286	-0,015	337	-0,011	388	-0,009
236	-0,024	287	-0,015	338	-0,011	389	-0,009
237	-0,023	288	-0,015	339	-0,011	390	-0,010
238	-0,023	289	-0,015	340	-0,011	391	-0,009
239	-0,023	290	-0,015	341	-0,011	392	-0,009
240	-0,023	291	-0,015	342	-0,010	393	-0,010
241	-0,022	292	-0,015	343	-0,010	394	-0,009
242	-0,022	293	-0,015	344	-0,010	395	-0,009
243	-0,022	294	-0,015	345	-0,010	396	-0,009
244	-0,022	295	-0,014	346	-0,010	397	-0,010
245	-0,021	296	-0,014	347	-0,010	398	-0,009
246	-0,021	297	-0,015	348	-0,010	399	-0,009
247	-0,021	298	-0,014	349	-0,011	400	-0,009
248	-0,021	299	-0,014	350	-0,010		
249	-0,021	300	-0,014	351	-0,010		
250	-0,021	301	-0,020	352	-0,010		

G. Hasil Uji Homogenitas Campuran Serbuk**G1. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F1**

Rep.	Penimbangan	Jumlah meloksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentrasi percobaan (ppm)	% Recovery
1	201,0	7,537	12,06	0,663	12,73	105,56
2	201,8	7,567	12,11	0,647	12,41	102,49
3	201,9	7,571	12,11	0,69	12,85	106,07
4	200,5	7,519	12,04	0,682	13,11	108,98
5	201,1	7,541	12,07	0,639	12,25	101,49
6	201,7	7,564	12,10	0,685	13,17	108,84
Rata-rata						105,575
SD						3,108
CV						2,943

G2. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F2

Rep.	Penimbangan	Jumlah meloksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentrasi percobaan (ppm)	% R
1	203,2	7,620	12,192	0,632	12,11	99,327
2	202,8	7,605	12,168	0,663	12,73	104,619
3	202,9	7,609	12,174	0,612	11,72	96,271
4	200,7	7,526	12,042	0,621	11,89	98,738
5	202,7	7,601	12,162	0,652	12,51	102,861
6	203,1	7,616	12,186	0,640	12,27	100,689
Rata-rata						100,417
SD						2,997
CV						2,984

G3. Hasil uji homogenitas campuran serbuk F3

Rep.	Penimbangan	Jumlah meloksikam (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	Abs.	Konsentrasi percobaan (ppm)	% R
1	200,1	7,504	12,006	0,591	11,3	94,119
2	202,9	7,609	12,174	0,640	12,27	100,788
3	203,3	7,623	12,198	0,634	12,15	99,606
4	203,2	7,620	12,192	0,645	12,37	101,460
5	200,1	7,503	12,006	0,604	11,56	96,285
6	200,0	7,500	12,000	0,610	11,68	97,333
Rata-rata						98,265
SD						2,841
CV						2,891

Contoh perhitungan uji homogenitas campuran serbuk:

Uji homogenitas campuran serbuk F3 Replikasi 1.

Perhitungan konsentrasi teoritis berdasarkan preparasi dispersi padat:

- 200 mg campuran serbuk mengandung 7,5 mg meloksikam. 200,1 mg campuran serbuk, berarti:

$$\frac{2001,1 \text{ mg}}{200 \text{ mg}} \times 7,5 \text{ mg} = 7,504 \text{ mg}$$

- Dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL, sehingga:

$$\frac{7,504 \text{ mg}}{25 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 300,16 \text{ ppm}$$

- Dilakukan pengenceran, sehingga:

$$\frac{1 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} \times 300,16 \text{ ppm} = 12,006 \text{ ppm}$$

- Didapatkan konsentrasi hasil percobaan 11,3 ppm, sehingga perhitungan % *Recovery*:

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

$$\% Recovery = \frac{11,3 \text{ ppm}}{12,006 \text{ ppm}} \times 100\% = 94,119\%$$

H. Hasil Evaluasi Sifat Alir Campuran Serbuk

H1. Hasil evaluasi kecepatan alir campuran serbuk

Percobaan ke-	F1	F2	F3
1	4,695	9,416	5,249
2	4,888	6,916	5,977
3	4,792	8,032	5,500
Rata-rata	4,792	8,121	5,575
SD	0,097	1,252	0,370
CV	2,014	15,421	6,633

H2. Hasil evaluasi sudut diam campuran serbuk

Formula	Percobaan ke	h	r	tan h/r	Sudut diam (°)	Rata-rata	SD	CV
F1	1	3	7	0,4286	23,199	23,199	0	0
	2	3	7	0,4286	23,199			
	3	3	7	0,4286	23,199			
F2	1	3	7	0,4286	23,199	23,879	1,178	4,933
	2	3	7	0,4286	23,199			
	3	3,3	7	0,4714	25,239			
F3	1	3,3	7	0,4714	25,239	25,001	1,696	6,782
	2	3	7	0,4286	25,001			
	3	3,5	7	0,5000	26,565			

H3. Hasil evaluasi *Carr index*

Formula	Percobaan ke	Vo*	Vt*	Vo-Vt (*)	Carr index (%)	Rata-rata	SD	CV
F1	1	45	38	7	15,560	17,133	2,132	12,445
	2	43	36	7	16,280			
	3	46	37	9	19,560			
F2	1	44	37	7	15,910	15,777	2,073	13,141
	2	44	38	6	13,640			
	3	45	37	8	17,780			
F3	1	46	38	8	17,390	16,657	0,740	4,443
	2	45	37,5	7,5	16,670			
	3	44	37	7	15,910			

*Data disajikan dalam mL

Keterangan:

Vo = Volume awal

Vt = Volume akhir

Contoh perhitungan *Carr index*:

F1 percobaan ke 1. Nilai Vo adalah 45 mL dan nilai Vt adalah 38 mL, sehingga:

$$\begin{aligned}
 Carr\ index &= \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100\% \\
 &= \frac{45\ mL - 38\ mL}{45\ mL} \times 100\% \\
 &= 15,560\ \%
 \end{aligned}$$

H4. Hasil evaluasi *Hausner ratio*

Formula	Percobaan ke	Vo*	Vt*	Hausner ratio	Rata-rata	SD	CV
F1	1	45	38	1,184	1,207	0,032	2,613
	2	43	36	1,194			
	3	46	37	1,243			

F2	1	44	37	1,189	1,188	0,029	2,457
	2	44	38	1,158			
	3	45	37	1,216			
F3	1	46	38	1,211	1,200	0,011	0,889
	2	45	37,5	1,200			
	3	44	37	1,189			

*Data disajikan dalam mL

Keterangan:

Vo = Volume awal

Vt = Volume akhir

Contoh perhitungan *Hausner ratio*:

F1 percobaan ke 1. Nilai Vo adalah 45 mL dan nilai Vt adalah 38 mL, sehingga:

$$\text{Hausner ratio} = \frac{V_o}{V_t} = \frac{45 \text{ mL}}{38 \text{ mL}} = 1,184$$

I. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet

II. Tabulasi keseragaman kandungan

II.1 Keseragaman kandungan F1

Tablet ke-	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	% Recovery
1	0,663	12,73	106,083
2	0,647	12,41	103,417
3	0,669	12,85	107,083
4	0,682	13,11	109,250
5	0,639	12,25	102,083
6	0,685	13,17	109,750
7	0,611	11,7	97,500
8	0,66	12,67	105,583
9	0,681	13,09	109,083
10	0,601	11,5	95,833
	Rata-rata		104,567
	SD		4,859
	CV		4,647

I1.2 Keseragaman kandungan F2

Tablet ke-	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	% <i>Recovery</i>
1	0,632	12,11	100,917
2	0,663	12,73	106,083
3	0,612	11,72	97,667
4	0,621	11,89	99,083
5	0,652	12,51	104,250
6	0,64	12,27	102,250
7	0,645	12,37	103,083
8	0,612	11,72	97,667
9	0,646	12,39	103,250
10	0,659	12,65	105,417
	Rata-rata		101,967
	SD		3,045
	CV		2,986

I1.3 Keseragaman kandungan F3

Tablet ke-	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	% <i>Recovery</i>
1	0,649	12,45	103,750
2	0,660	12,67	105,583
3	0,658	12,63	105,250
4	0,612	11,72	97,667
5	0,632	12,11	100,917
6	0,650	12,47	103,917
7	0,654	12,55	104,583
8	0,619	11,85	98,750
9	0,650	12,47	103,917
10	0,630	12,23	101,917
	Rata-rata		102,625
	SD		2,731
	CV		2,661

I2. Hasil evaluasi keseragaman ukuran

Percobaan Ke-	F1			F2			F3		
	d* (mm)	t** (mm)	d/t	d* (mm)	t** (mm)	d/t	d* (mm)	t** (mm)	d/t
1	10	2,1	4,762	10	2,190	4,566	10	2,160	4,630
2	10	2,12	4,717	10	2,170	4,608	10	2,160	4,630
3	10	2,11	4,739	10	2,130	4,695	10	2,110	4,739
4	10	2,14	4,673	10	2,070	4,831	10	2,110	4,739
5	10	2,08	4,808	10	2,140	4,673	10	2,150	4,651
6	10	2,12	4,717	10	2,110	4,739	10	2,160	4,630
7	10	2,1	4,762	10	2,130	4,695	10	2,120	4,717
8	10	2,07	4,831	10	2,180	4,587	10	2,150	4,651
9	10	2,2	4,545	10	2,100	4,762	10	2,150	4,651
10	10	2,08	4,808	10	2,150	4,651	10	2,120	4,717
Rata-rata	10	2,112	4,736	10	2,137	4,681	10	2,139	4,676
SD	0	0,038	0,083	0	0,037	0,082	0	0,021	0,047
CV	0	1,783	1,748	0	1,752	1,759	0	0,997	1,000

*diameter

**tebal

I3. Hasil evaluasi kekerasan

Percobaan Ke-	F1			F2			F3		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
1	3,00	3,50	3,50	3,50	3,50	3,50	3,25	3,00	4,00
2	3,50	3,50	3,50	3,00	3,50	3,50	3,00	3,00	3,50
3	3,50	3,50	3,00	3,00	3,00	3,50	4,00	3,75	4,00
4	3,50	3,00	3,00	4,00	3,50	3,50	3,50	4,50	4,00
5	3,50	3,00	3,00	3,00	3,25	3,50	3,00	3,00	4,50
6	3,50	3,50	3,00	3,50	4,00	3,50	4,50	3,25	3,50
7	3,00	3,00	3,50	3,50	3,50	3,50	4,00	4,00	3,50
8	3,50	3,00	3,00	3,50	3,00	4,00	3,50	3,50	3,00
9	3,50	3,00	3,00	4,00	3,00	3,50	3,00	4,00	3,50
10	3,00	3,50	3,50	3,50	3,50	3,50	4,50	3,00	3,00
Rata-rata	3,35	3,25	3,20	3,45	3,38	3,55	3,63	3,50	3,65
Rata-rata replikasi		3,267			3,458			3,592	
SD		0,076			0,251			0,406	
CV		2,339			7,246			11,307	

I4. Hasil evaluasi kerapuhan

For- mula	Percobaan ke-	massa awal (gram)	massa akhir (gram)	massa hilang (gram)	% Kerapuhan	Rata-rata	SD	CV
F1	1	4,009	3,980	0,029	0,726	0,792	0,901	113,729
	2	4,007	3,977	0,030	0,756			
	3	4,012	3,976	0,036	0,895			
F2	1	4,020	3,993	0,027	0,677	0,697	0,118	16,967
	2	4,017	3,989	0,028	0,697			
	3	4,025	3,996	0,029	0,718			
F3	1	4,038	4,013	0,025	0,612	0,597	0,241	40,438
	2	4,029	4,006	0,023	0,563			
	3	4,000	3,976	0,025	0,615			

I5. Hasil evaluasi waktu pembasahan

Percobaan ke-	Waktu pembasahan (detik)		
	F1	F2	F3
1	96,000	211,000	115,000
2	83,000	191,000	81,000
3	144,000	218,000	71,000
4	151,000	251,000	118,000
5	103,000	253,000	80,000
6	159,000	211,000	89,000
Rata-rata	122,667	222,500	92,333
SD	32,402	112,089	38,575
CV	26,414	50,377	41,778

I6. Hasil evaluasi waktu disintegrasi

Percobaan ke-	Waktu disintegrasi (detik)		
	F1	F2	F3
1	232	197	132
2	240	186	153
3	246	181	158
Rata-rata	239,333	188	147
SD	7,024	8,185	13,796
CV	2,935	4,354	9,343

J. Hasil Uji Disolusi

J1. Hasil Uji Disolusi F1

Keterangan	Konsentrasi menit ke-30 (ppm)		
	R1	R2	R3
<i>Chamber 1</i>	8,291	8,072	8,171
<i>Chamber 2</i>	8,47	8,669	8,291
Rata - rata	8,381	8,371	8,231
Qtotal (mg)	7,542	7,533	7,408
%Terlepas (%)	96,168	96,053	94,452
Rata-rata (%)	95,558		
SD	0,959		
CV	1,004		

J2. Hasil Uji Disolusi F2

Keterangan	Konsentrasi menit ke-30 (ppm)		
	R1	R2	R3
<i>Chamber 1</i>	8,868	8,629	8,291
<i>Chamber 2</i>	7,793	8,589	8,848
Rata - rata	8,331	8,609	8,570
Qtotal (mg)	7,497	7,748	7,713
%Terlepas (%)	98,032	101,309	100,844
Rata-rata (%)	100,061		
SD	1,773		
CV	1,772		

J3. Hasil Uji Disolusi F3

Keterangan	Konsentrasi menit ke-30 (ppm)		
	R1	R2	R3
<i>Chamber 1</i>	6,857	7,634	7,952
<i>Chamber 2</i>	8,271	7,295	7,295
Rata - rata	7,564	7,465	7,624
Qtotal (mg)	6,808	6,718	6,861
%Terlepas (%)	88,445	87,281	89,141
Rata-rata (%)	88,289		
SD	0,939		
CV	0,106		

Contoh perhitungan %Terlepas.

F3 pada R1 didapatkan kadar rata-rata 7,564 ppm, sehingga:

$$Q_{total} = 7,564 \times 900 \text{ mL} = 6,808 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \% \text{Terlepas} &= \frac{Q_{total}}{Q_{etiket}} \times 100\% \\ &= \frac{7,564 \text{ mg}}{7,5 \text{ mg}} \times 100\% \\ &= 88,440 \% \end{aligned}$$

K. Hasil Analisis menggunakan software Design Expert 10.0.05 trial version**K1. Hasil Analisis Respon Kekerasan**

Response	1	kekerasan	Transform:	None	
Summary (detailed tables shown below)					
	Sequential	Lack of Fit	Adjusted	Predicted	
Source	p-value	p-value	R-Squared	R-Squared	
Linear	< 0.0001	0.0093	0.9022	0.8694	
Quadratic	0.0093		0.9661	0.9429	Suggested
Cubic					Aliased

Sequential Model Sum of Squares [Type I]						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Mean vs Total	103.36	1	103.36			
Linear vs Mean	0.13	1	0.13	74.77	< 0.0001	
Quadratic vs Linear	8.889E-003	1	8.889E-003	14.22	0.0093	Suggested
Cubic vs Quadratic	0.000	0				Aliased
Residual	3.750E-003	6	6.250E-004			
Total	103.51	9	11.50			

"Sequential Model Sum of Squares [Type I]": Select the highest order polynomial where the additional terms are significant and the model is not aliased.

Lack of Fit Tests						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Linear	8.889E-003	1	8.889E-003	14.22	0.0093	
Quadratic	0.000	0				Suggested
Cubic	0.000	0				Aliased
Pure Error	3.750E-003	6	6.250E-004			

"Lack of Fit Tests": Want the selected model to have insignificant lack-of-fit.

Model Summary Statistics						
	Std.		Adjusted	Predicted		
Source	Dev.	R-Squared	R-Squared	R-Squared	PRESS	
Linear	0.042	0.9144	0.9022	0.8694	0.019	
Quadratic	0.025	0.9746	0.9661	0.9429	8.438E-003	Suggested
Cubic					+	Aliased

"Model Summary Statistics": Focus on the model maximizing the "Adjusted R-Squared" and the "Predicted R-Squared".

ANOVA for Quadratic Mixture model						
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***						
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	0.14	2	0.072	115.11	< 0.0001	significant
¹ Linear Mixture	0.13	1	0.13	216.00	< 0.0001	
AB	8.889E-003	1	8.889E-003	14.22	0.0093	
Pure Error	3.750E-003	6	6.250E-004			
Cor Total	0.15	8				

The Model F-value of 115.11 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0.025	R-Squared	0.9746
Mean	3.39	Adj R-Squared	0.9661
C.V. %	0.74	Pred R-Squared	0.9429
PRESS	8.438E-003	Adeq Precision	20.785
-2 Log Likelihood	-44.51	BIC	-40.11
		AICc	-38.51

The "Pred R-Squared" of 0.9429 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.9661; i.e. the difference is less than 0.2. "Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 20.785 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Component	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
A-SSG	3.22	1	0.014	3.18	3.25	1.25
B-Crospovidon	3.52	1	0.014	3.48	3.55	1.25
AB	0.27	1	0.071	0.094	0.44	1.50

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:	
kekerasan	=
+3.22	* A
+3.52	* B
+0.27	* AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is

useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Real Components:	
kekerasan	=
+3.21667	* SSG
+3.51667	* Crospovidon
+0.26667	* SSG * Crospovidon

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

Final Equation in Terms of Actual Components:	
kekerasan	=
+0.40208	* SSG
+0.43958	* Crospovidon
+4.16667E-003	* SSG * Crospovidon

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

K2. Hasil Analisis Respon Kerapuhan

Response	2	kerapuhan	Transform:	None	
Summary (detailed tables shown below)					
	Sequential	Lack of Fit	Adjusted	Predicted	
Source	p-value	p-value	R-Squared	R-Squared	
Linear	0.0024	0.9453	0.7179	0.5340	Suggested
Quadratic	0.9453		0.6712	0.4451	
Cubic					Aliased

Sequential Model Sum of Squares [Type I]					
	Sum of		Mean	F	p-value
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F
Mean vs Total	4.35	1	4.35		
Linear vs Mean	0.057	1	0.057	21.36	0.0024
Quadratic vs Linear	1.606E-005	1	1.606E-005	5.122E-003	0.9453
Cubic vs Quadratic	0.000	0			
Residual	0.019	6	3.134E-003		
Total	4.43	9	0.49		

"Sequential Model Sum of Squares [Type I]": Select the highest order polynomial where the additional terms are significant and the model is not aliased.

Lack of Fit Tests						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Linear	1.606E-005	1	1.606E-005	5.122E-003	0.9453	Suggested
Quadratic	0.000	0				
Cubic	0.000	0				Aliased
Pure Error	0.019	6	3.134E-003			

"Lack of Fit Tests": Want the selected model to have insignificant lack-of-fit.

Model Summary Statistics						
	Std.		Adjusted	Predicted		
Source	Dev.	R-Squared	R-Squared	R-Squared	PRESS	
Linear	0.052	0.7532	0.7179	0.5340	0.036	Suggested
Quadratic	0.056	0.7534	0.6712	0.4451	0.042	
Cubic					+	Aliased

"Model Summary Statistics": Focus on the model maximizing the "Adjusted R-Squared" and the "Predicted R-Squared".

ANOVA for Linear Mixture model					
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***					
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]					
	Sum of		Mean	F	p-value
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F
Model	0.057	1	0.057	21.36	0.0024
¹ Linear Mixture	0.057	1	0.057	21.36	0.0024
Residual	0.019	7	2.689E-003		
Lack of Fit	1.606E-005	1	1.606E-005	5.122E-003	0.9453
Pure Error	0.019	6	3.134E-003		

Cor Total	0.076	8			
-----------	-------	---	--	--	--

The Model F-value of 21.36 implies the model is significant. There is only a 0.24% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

The "Lack of Fit F-value" of 0.01 implies the Lack of Fit is not significant relative to the pure error. There is a 94.53% chance that a "Lack of Fit F-value" this large could occur due to noise. Non-significant lack of fit is good -- we want the model to fit.

Std. Dev.	0.052	R-Squared	0.7532
Mean	0.70	Adj R-Squared	0.7179
C.V. %	7.46	Pred R-Squared	0.5340
PRESS	0.036	Adeq Precision	8.005
-2 Log Likelihood	-29.99	BIC	-27.79
		AICc	-27.42

The "Pred R-Squared" of 0.5340 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.7179; i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 8.005 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Component	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
A-SSG	0.79	1	0.027	0.73	0.86	1.04
B-Crospovidon	0.60	1	0.027	0.53	0.66	1.04

+0.50000	+0.50000					
	Gradient	Component	Gradient	Approx t for H₀		Gradient
Component	in Reals	Effect	Std Error	Gradient=0	Prob > t 	in Pseudo
A-SSG	0.20	0.20	0.042	4.62	0.0024	0.20
B-Crospovidon	-0.20	-0.20	0.042	-4.62	0.0024	-0.20

+0.50000	+0.50000				
	Gradient	Component	Gradient	Approx t for H₀	
Component	in Reals	Effect	Std Error	Gradient=0	Prob > t
A-SSG	0.20	0.20	0.042	4.62	0.0024
B-Crospovidon	-0.20	-0.20	0.042	-4.62	0.0024

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:	
kerapuhan	=
+0.79	* A
+0.60	* B

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Real Components:	
kerapuhan	=
+0.79328	* SSG

+0.59761	* Crospovidon
----------	---------------

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

Final Equation in Terms of Actual Components:	
kerapuhan	=
+0.099160	* SSG
+0.074701	* Crospovidon

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

K3. Hasil Analisis Respon Waktu Disintegrasi

Response	3	Waktu hancur	Transform:	None
Summary (detailed tables shown below)				
	Sequential	Lack of Fit	Adjusted	Predicted
Source	p-value	p-value	R-Squared	R-Squared
Linear	< 0.0001	0.3237	0.9487	0.9233
Quadratic	0.3237		0.9498	0.9153
Cubic				Aliased

Sequential Model Sum of Squares [Type I]						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Mean vs Total	3.345E+005	1	3.345E+005			

Linear vs Mean	13537.50	1	13537.50	148.98	< 0.0001	Suggested
Quadratic vs Linear	102.72	1	102.72	1.16	0.3237	
Cubic vs Quadratic	0.000	0				Aliased
Residual	533.33	6	88.89			
Total	3.486E+005	9	38738.11			

"Sequential Model Sum of Squares [Type I]": Select the highest order polynomial where the additional terms are significant and the model is not aliased.

Lack of Fit Tests						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Linear	102.72	1	102.72	1.16	0.3237	Suggested
Quadratic	0.000	0				
Cubic	0.000	0				Aliased
Pure Error	533.33	6	88.89			

"Lack of Fit Tests": Want the selected model to have insignificant lack-of-fit.

Model Summary Statistics						
	Std.		Adjusted	Predicted		
Source	Dev.	R-Squared	R-Squared	R-Squared	PRESS	
Linear	9.53	0.9551	0.9487	0.9233	1087.50	Suggested
Quadratic	9.43	0.9624	0.9498	0.9153	1200.00	
Cubic					+	Aliased

"Model Summary Statistics": Focus on the model maximizing the "Adjusted R-Squared" and the "Predicted R-Squared".

ANOVA for Linear Mixture model						
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***						
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	13537.50	1	13537.50	148.98	< 0.0001	significant
¹ Linear Mixture	13537.50	1	13537.50	148.98	< 0.0001	
Residual	636.06	7	90.87			
<i>Lack of Fit</i>	102.72	1	102.72	1.16	0.3237	<i>not significant</i>
<i>Pure Error</i>	533.33	6	88.89			
Cor Total	14173.56	8				

The Model F-value of 148.98 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

The "Lack of Fit F-value" of 1.16 implies the Lack of Fit is not significant relative to the pure error. There is a 32.37% chance that a "Lack of Fit F-value" this large could occur due to noise. Non-significant lack of fit is good -- we want the model to fit.

Std. Dev.	9.53	R-Squared	0.9551
Mean	192.78	Adj R-Squared	0.9487
C.V. %	4.94	Pred R-Squared	0.9233
PRESS	1087.50	Adeq Precision	21.141
-2 Log Likelihood	63.86	BIC	66.06
		AICc	66.43

The "Pred R-Squared" of 0.9233 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.9487; i.e. the difference is less than 0.2. "Adeq Precision" measures the

signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 21.141 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Component	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
A-SSG	240.28	1	5.02	228.40	252.16	1.04
B-Crospovidon	145.28	1	5.02	133.40	157.16	1.04

	+0.50000	+0.50000				
	Gradient	Component	Gradient	Approx t for H ₀		Gradient
Component	in Reals	Effect	Std Error	Gradient=0	Prob > t	in Pseudo
A-SSG	95.00	95.00	7.78	12.21	< 0.0001	95.00
B-Crospovidon	-95.00	-95.00	7.78	-12.21	< 0.0001	-95.00

	+0.50000	+0.50000				
	Gradient	Component	Gradient	Approx t for H ₀		
Component	in Reals	Effect	Std Error	Gradient=0	Prob > t	
A-SSG	95.00	95.00	7.78	12.21	< 0.0001	
B-Crospovidon	-95.00	-95.00	7.78	-12.21	< 0.0001	

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:	
Waktu hancur	=
+240.28	* A
+145.28	* B

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Real Components:	
Waktu hancur	=
+240.27778	* SSG
+145.27778	* Crospovidon

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

Final Equation in Terms of Actual Components:	
Waktu hancur	=
+30.03472	* SSG
+18.15972	* Crospovidon

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

K4. Hasil Analisis Respon %T

Response	1	%T	Transform:	None
Summary (detailed tables shown below)				
	Sequential	Lack of Fit	Adjusted	Predicted
Source	p-value	p-value	R-Squared	R-Squared
Linear	0.0890	0.0001	0.2658	0.0466
Quadratic	0.0001		0.9405	0.8995
Cubic				Aliased

Sequential Model Sum of Squares [Type I]						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Mean vs Total	80603.94	1	80603.94			
Linear vs Mean	79.25	1	79.25	3.90	0.0890	
Quadratic vs Linear	132.46	1	132.46	80.33	0.0001	Suggested
Cubic vs Quadratic	0.000	0				Aliased
Residual	9.89	6	1.65			
Total	80825.55	9	8980.62			

"Sequential Model Sum of Squares [Type I]": Select the highest order polynomial where the additional terms are significant and the model is not aliased.

Lack of Fit Tests						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Linear	132.46	1	132.46	80.33	0.0001	
Quadratic	0.000	0				Suggested
Cubic	0.000	0				Aliased
Pure Error	9.89	6	1.65			

"Lack of Fit Tests": Want the selected model to have insignificant lack-of-fit.

Model Summary Statistics						
	Std.		Adjusted	Predicted		
Source	Dev.	R-Squared	R-Squared	R-Squared	PRESS	
Linear	4.51	0.3576	0.2658	0.0466	211.29	
Quadratic	1.28	0.9554	0.9405	0.8995	22.26	Suggested
Cubic					+	Aliased

"Model Summary Statistics": Focus on the model maximizing the "Adjusted R-Squared" and the "Predicted R-Squared".

ANOVA for Quadratic Mixture model						
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***						
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	211.72	2	105.86	64.19	< 0.0001	significant
¹ Linear Mixture	79.25	1	79.25	48.06	0.0004	
AB	132.46	1	132.46	80.33	0.0001	
Pure Error	9.89	6	1.65			
Cor Total	221.61	8				

The Model F-value of 64.19 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	1.28	R-Squared	0.9554
Mean	94.64	Adj R-Squared	0.9405
C.V. %	1.36	Pred R-Squared	0.8995
PRESS	22.26	Adeq Precision	15.879
-2 Log Likelihood	26.39	BIC	30.79
		AICc	32.39

The "Pred R-Squared" of 0.8995 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.9405; i.e. the difference is less than 0.2. "Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 15.879 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Component	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
A-SSG	95.56	1	0.74	93.74	97.37	1.25
B-Crospovidon	88.29	1	0.74	86.47	90.10	1.25
AB	32.55	1	3.63	23.67	41.44	1.50

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:	
%T	=
+95.56	* A
+88.29	* B
+32.55	* AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Real Components:	
%T	=
+95.55767	* SSG
+88.28900	* Crospovidon
+32.55333	* SSG * Crospovidon

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

Final Equation in Terms of Actual Components:	
%T	=
+11.94471	* SSG
+11.03612	* Crospovidon
+0.50865	* SSG * Crospovidon

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

K5. Hasil Analisis Formula Optimum

Constraints						
		Lower	Upper	Lower	Upper	
Name	Goal	Limit	Limit	Weight	Weight	Importance
A:SSG	is in range	0	8	1	1	3
B:Crospovidon	is in range	0	8	1	1	3
kekerasan	is in range	3	5	1	1	3
kerapuhan	minimize	0	1	1	0.1	3
Waktu hancur	minimize	0	180	1	0.1	5
%T	maximize	0	85	1	1	3

Solutions								
Number	SSG	Crospovidon	kekerasan	kerapuhan	Waktu hancur	%T	Desirability	
1	<u>0.00</u> <u>0</u>	<u>8.000</u>	<u>3.517</u>	<u>0.598</u>	<u>145.27</u> <u>8</u>	<u>88.289</u>	<u>0.905</u>	<u>Selected</u>

L. Hasil Analisis ANOVA Satu Arah

L1. Respon kekerasan

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kekerasan F1	,253	3	.	,964	3	,637
F2	,213	3	.	,990	3	,806
F3	,340	3	.	,848	3	,235

Test of Homogeneity of Variances

Kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,026	2	6	,974

ANOVA

Kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,162	2	,081	12,283	,008
Within Groups	,040	6	,007		
Total	,201	8			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kekerasan

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-,193333 [*]	,066277	,027	-,35551	-,03116
	F3	-,326667 [*]	,066277	,003	-,48884	-,16449
F2	F1	,193333 [*]	,066277	,027	,03116	,35551

	F3		-,133333	,066277	,091	-,29551	,02884
F3	F1		,326667	,066277	,003	,16449	,48884
	F2		,133333	,066277	,091	-,02884	,29551

L2. Respon kerapuhan

Tests of Normality

Formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
log_kerapuhan	Formula1	,317	3	.	,889	3	,350
	Formula2	,175	3	.	1,000	3	,989
	Formula3	,368	3	.	,791	3	,094

Test of Homogeneity of Variances

log_kerapuhan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,300	2	6	,069

ANOVA

log_kerapuhan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,022	2	,011	11,343	,009
Within Groups	,006	6	,001		
Total	,028	8			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: log_kerapuhan

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula1	Formula2	,053779	,025612	,081	-,00889	,11645
	Formula3	,121716 [*]	,025612	,003	,05905	,18439
Formula2	Formula1	-,053779	,025612	,081	-,11645	,00889
	Formula3	,067937 [*]	,025612	,038	,00527	,13061
Formula3	Formula1	-,121716 [*]	,025612	,003	-,18439	-,05905
	Formula2	-,067937 [*]	,025612	,038	-,13061	-,00527

L3. Respon waktu disintegrasi

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktuHancur Formula1	,253	3	.	,964	3	,637
Formula2	,263	3	.	,955	3	,593
Formula3	,317	3	.	,888	3	,348

Test of Homogeneity of Variances

WaktuHancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,662	2	6	,091

ANOVA

waktuHancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13640,222	2	6820,111	76,726	,000
Within Groups	533,333	6	88,889		
Total	14173,556	8			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktuHancur

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula1	Formula2	54,667 [*]	7,698	,000	35,83	73,50
	Formula3	95,000 [*]	7,698	,000	76,16	113,84
Formula2	Formula1	-54,667 [*]	7,698	,000	-73,50	-35,83
	Formula3	40,333 [*]	7,698	,002	21,50	59,17

Formula3	Formula1	-95,000 [*]	7,698	,000	-113,84	-76,16
	Formula2	-40,333 [*]	7,698	,002	-59,17	-21,50

L4. Respon %T₃₀

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
pelepasan	Formula1	,364	3	.	,800	3	,115
	Formula2	,337	3	.	,854	3	,251
	Formula3	,233	3	.	,979	3	,724

Test of Homogeneity of Variances

pelepasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,795	2	6	,245

ANOVA

pelepasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	211,715	2	105,858	64,194	,000
Within Groups	9,894	6	1,649		
Total	221,609	8			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: pelepasan

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula1	Formula2	-4,504000 [*]	1,048496	,005	-7,06958	-1,93842
	Formula3	7,268667 [*]	1,048496	,000	4,70309	9,83424
Formula2	Formula1	4,504000 [*]	1,048496	,005	1,93842	7,06958
	Formula3	11,772667 [*]	1,048496	,000	9,20709	14,33824
Formula3	Formula1	-7,268667 [*]	1,048496	,000	-9,83424	-4,70309
	Formula2	-11,772667 [*]	1,048496	,000	-14,33824	-9,20709

L5. Waktu Pembasahan

Tests of Normality

	formula	Shapiro-Wilk ^a
		Sig.
Waktu_Pembasahan	Formula1	,264
	Formula2	,296
	Formula3	,208

Test of Homogeneity of Variances

Waktu_Pembasahan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,732	2	15	,097

ANOVA

Waktu_Pembasahan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	55660,333	2	27830,167	40,974	,000
Within Groups	10188,167	15	679,211		
Total	65848,500	17			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu_Pembasahan

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula1	Formula2	-99,833 [*]	15,047	,000	-131,90	-67,76
	Formula3	30,333	15,047	,062	-1,74	62,40
Formula2	Formula1	99,833 [*]	15,047	,000	67,76	131,90
	Formula3	130,167 [*]	15,047	,000	98,10	162,24
Formula3	Formula1	-30,333	15,047	,062	-62,40	1,74
	Formula2	-130,167 [*]	15,047	,000	-162,24	-98,10