



**OPTIMASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA DAN  
NATRIUM KARBOKSI METIL SELULOSA DALAM *BUCCAL*  
*FILM* PIROKSIKAM**

Oleh:

**AINUR RAMADHAN**

**142210101084**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2018**



**OPTIMASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA DAN NATRIUM  
KARBOKSI METIL SELULOSA DALAM *BUCCAL FILM* PIROKSIKAM**

**SKRIPSI**

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

Oleh:

**Ainur Ramadhan**

**142210101084**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2018**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan anugerah-Nya kepada setiap hamba-Nya yang selalu berjuang di jalan-Nya dalam kebaikan dan menuntut ilmu.
2. Orang tua penulis, abah rauf dan ummi lilik tercinta, serta saudara saudar penulis beserta suaminya,yakni Lisa Islama Yunita,Roufi Islama Novita, Eko wahyudi, Andri Zulkarnain, terima kasih atas do'a, kasih sayang, pengorbanan, perhatian, nasihat, dan dukungan yang tidak pernah putus.
3. Guru-guru penulis sejak TK sampai SMA, dosen, dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing penulis dengan penuh kesabaran.
4. Dosen Pembimbing Akademik selama perkuliahan yaitu Ibu Ema Rachmawati yang telah memberikan nasehat dan bimbingan sejak mahasiswa baru hingga sekarang.
5. Dosen Pembimbing Utama ibu Lidya Ameliana M. Farm.,Apt. beserta Dosen Pembimbimbing Anggota bapak Dwi Nurahmanto M.Farm.,Apt.
6. Teman-teman seperjuangan seluruh mahasiswa farmasi UNEJ angkatan 2014.

**MOTTO**

“Aku adalah tulang punggung keluargaku kelak. Maka aku harus sukses dan bisa menjadi panutan”



**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ainur Ramadhan

NIM : 142210101084

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Natrium Karboksi Metil Selulosa Dalam *Buccal Film* Piroksikam” adalah 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 dikemudian hari tidak benar.

Jember, Juli 2018

Yang menyatakan,

Ainur Ramadhan

142210101084

**SKRIPSI**

**OPTIMASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA DAN NATRIUM  
KARBOKSI METIL SELULOSA DALAM *BUCCAL FILM* PIROKSIKAM**

Oleh:

Ainur Ramdhan

142210101084

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : Dwi Nurahmanto, S. Farm., M. Sc., Apt.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Natrium Karboksi Metil Selulosa Dalam *Buccal Film* Piroksikam” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 25 Juli 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama,



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

NIP. 198004052005012005

Dosen Pembimbing Anggota,



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

NIP. 198401242008011001

Tim Penguji:

Dosen Penguji I,



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

NIP. 197530092001121001

Dosen Penguji II,




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

NIP. 197910032003122001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember



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

NIP. 197604142002122001



## RINGKASAN

**Optimasi Hidroksipropil Metil selulosa dan Karboksi Metil Selulosa dalam Sediaan *Buccal film* Piroksikam;** Ainur Ramadhan , 142210101084; 2018; 125 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember

Piroksikam merupakan obat golongan *Non Steroidal Antiinflammatory Disease* (NSAID) yang termasuk obat turunan oksikam yang bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin. Piroksikam merupakan salah satu obat yang bisa direkomendasikan untuk terapi *Rheumatoid arthritis* (RA) dan *Osteoarthritis* (OA). Obat ini merupakan salah satu pilihan alternatif yang digunakan dalam pengobatan *Rheumatoid arthritis* dan *Osteoarthritis* selain aspirin dan indometasin (Brogden *et al.*, 1984).

Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* Piroksikam dikategorikan dalam obat-obatan BCS II yakni memiliki kelarutan yang rendah tapi permeabilitasnya tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa piroksikam memiliki penyerapan yang lambat pada rute oral dan efek anti-inflamasi, analgesik yang lambat (Panwar *et al.*, 2011). Formulasi tablet piroksikam yang dikonsumsi secara peroral juga diketahui memiliki banyak kekurangan ketika obat diberikan. Kekurangan yang pertama adalah efek samping yang ditimbulkan yaitu menimbulkan iritasi pada saluran pencernaan. Piroksikam *buccal film* dapat menghindarkan dari iritasi saluran pencernaan karena obat yang diserap langsung menuju saluran sistemik dan dapat mencegah kerusakan obat selama dalam saluran pencernaan (Velmurugan *et al.*, 2010). Selain itu kekurangan obat-obatan secara peroral adalah sulit ditelan, terutama untuk pasien geriatrik, karena menurut penelitian penyakit *Rheumatoid arthritis* (RA) dan *Osteoarthritis* (OA) sebagian besar terjadi pada pasien geriatrik (Gardouh *et al.*, 2013).

*Buccal film* adalah suatu bentuk sediaan yang menggunakan polimer larut air yang memungkinkan sediaan untuk melekat dan larut saat diletakkan pada rongga mulut sehingga menghasilkan pengiriman obat secara sistemik. Sediaan *buccal film* memiliki kelebihan dari segi sistem penghantaran obat dan secara



biaya lebih murah. Dalam sistem penghantaran obat, sediaan *buccal film* dapat diformulasikan secara lokal namun memiliki aksi yang sama baiknya dengan aksi sistemik. Sediaan *buccal film* dapat bekerja secara langsung dalam sirkulasi sistemik melalui pembuluh vena jugular yang dilalui bahan aktif obat. Kelebihan lain dari sediaan *buccal film* adalah tidak perlu dikunyah ataupun ditelan, dapat meningkatkan bioavailabilitas dari obat, dapat melindungi kerusakan obat akibat enzim pada saluran pencernaan dan onset yang cepat serta efek samping yang rendah (Madhavi *et al.*, 2013).

Sediaan *buccal film* dibuat agar memiliki waktu tinggal yang panjang pada rongga *buccal*, karena rongga *buccal* merupakan tempat absorpsi dari bentuk sediaan ini, sehingga obat dapat dihantarkan ke sirkulasi sistemik melalui disolusi ketika obat kontak dengan cairan dalam rongga *buccal* (Morales & Mcconville, 2011). Sediaan *Buccal film* membutuhkan bahan polimer yang bersifat hidrofilik dan memiliki kemampuan cepat larut ketika kontak dengan cairan rongga *buccal* (Verma *et al.*, 2014).

Pelepasan obat, kekuatan *mucoadhesive*, dan waktu tinggal dapat dipengaruhi oleh polimer yang digunakan. Pada penelitian ini, digunakan kombinasi HPMC dan CMC Na dalam pembuatan sediaan *buccal film* glibenklamid. Pemilihan HPMC dan CMC Na didasarkan pada sifat keduanya memiliki kemampuan *swelling index* yang tinggi sehingga dapat meningkatkan waktu tinggal dan kekuatan *mucoadhesive film*. Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan *film* dapat digunakan untuk penghantaran obat lepas lambat. Sediaan *buccal film* yang dihasilkan kemudian dievaluasi, yaitu meliputi pengujian organoleptis, daya lipat, keseragaman bobot, keseragaman ketebalan, pH permukaan sediaan, *swelling index*, kadar piroksikam dalam sediaan *buccal film*, % pelepasan *in vitro*, kekuatan *mucoadhesive*, dan waktu tinggal *in vitro*.

Berdasarkan optimasi yang dilakukan pada tabel 4.13 dari jumlah HPMC dan CMC Na yang dapat menghasilkan respon persen pelepasan, kekuatan *mucoadhesive*, dan waktu tinggal sesuai dengan yang diharapkan didapatkan formula optimum yang terpilih adalah formula yang memiliki persen pelepasan, kekuatan *mucoadhesive*, dan waktu tinggal tertinggi yaitu 72,439% ; 33,425 gF;

dan 249,595 menit dengan nilai *desirability* tertinggi yaitu 0,551 dengan jumlah HPMC sebesar 45,104 mg dan CMC Na sebesar 47,896 mg.



## PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Natrium Karboksi Metil Selulosa Sediaan *Buccal Film* Piroksikam”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

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

1. Ummi Lilik Rahayu dan Abah Abd. Rauf MM. yang tiada hentinya berdo'a untuk kebaikanku dan masa depanku. Terima kasih atas jerih payah, pengorbanan, kasih sayangnya yang tiada batasnya;
2. Saudaraku Roufi Islama Novita dan Lisa Islama Yunita, terima kasih atas motivasi, semangat, dorongan, dan dukungan selama pengerjaan penyusunan skripsi ini serta do'a yang tidak pernah putus
3. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., M. Farm., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Ibu Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Dwi Nurahmanto, S. Farm., M. Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota, terima kasih telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dorongan, meluangkan waktu dan pikiran, serta memberikan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga dapat terlaksana dengan baik;
5. Bapak Eka Deddy Irawan, S. Si., M. Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Lusia Oktora R.K.S, S. Si., M. Sc., Apt. selaku Dosen Penguji II, terima kasih telah banyak memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini;

6. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih atas ilmu yang diberikan, bimbingan, dan bantuannya selama ini;
7. Ibu Solihatus Sallamah, A. Md. Dan Ibu Titin Nur Farida, S. Farm., Apt. selaku teknisi Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi, terima kasih atas segala bimbingan dan bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini;
8. Teman seperjuangan skripsi Desi Diana Sari, terima kasih atas kerja sama, motivasi, semangat, dukungan, dorongan, dan kebersamaan untuk menjalani suka duka selama penelitian ini serta do'a yang tidak pernah putus demi terselesainya skripsi ini;
9. Sahabat dan saudara "Lanangan Buncit" Rafli, Ary, Fajar, Resa, Rizki, Syamsu, Joppy, Mijil, Huda, Afif, Agus, Alfi, terima kasih telah memberikan motivasi, semangat, dukungan, dan do'a selama menjadi mahasiswa dan selama mengerjakan skripsi ini;
10. Keluarga besar Farmasi 2014 yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi, yang telah saling memberikan dukungan, motivasi, dorongan dan do'a yang tiada henti;
11. Serta untuk setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu, terima kasih kepada semua pihak yang membantu keberhasilan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada skripsi ini sehingga penulis menerima saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Juli 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL .....	ii
HALAMAN JUDUL.....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
MOTTO .....	iv
SKRIPSI.....	vi
PENGESAHAN .....	vii
RINGKASAN .....	viii
PRAKATA.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN .....	2
1.1 Latar Belakang .....	2
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tinjauan Membran Mukosa Mulut.....	5
2.2 Tinjauan Permeabilitas Mukosa .....	6
2.3 Saliva .....	7
2.4 Tinjauan Penghantaran Obat melalui <i>Buccal</i> .....	7
2.4.1 Keuntungan Penghantaran Obat Melalui <i>Buccal</i> .....	7
2.4.2 Kerugian Penghantara Obat melalui <i>Buccal</i> .....	8
2.5 Karakteristik Sistem <i>Mucoadhesive</i> yang Ideal .....	9
2.6 Kandidat Obat Ideal Untuk Sediaan <i>Buccal</i> .....	9
2.7 Tinjauan <i>Mucoadhesive</i> .....	9
2.7.1 Sistem <i>Mucoadhesive</i> .....	9

2.7.2	Mekanisme Mucoadhesive.....	10
2.8	Tinjauan Metode Pembuatan <i>Film</i> .....	11
2.9	Tinjauan Dispersi Padat.....	12
2.10	Tinjauan Bahan Penelitian.....	12
2.11	Tinjauan Simplex Lattice Design .....	17
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN.....</b>		<b>18</b>
3.1	Rancangan Penelitian .....	18
3.2	Variabel Penelitian .....	18
3.2.1	Variabel Bebas .....	18
3.2.2	Variabel Terikat .....	19
3.2.3	Variabel Terkendali.....	19
3.3	Alat dan Bahan Penelitian .....	19
3.3.1	Alat.....	19
3.3.2	Bahan.....	19
3.4	Waktu dan Tempat Penelitian .....	19
3.5	Prosedur Penelitian.....	20
3.5.1	Pembuatan Dispersi Padat Piroksikam : PEG 4000.....	20
3.5.2	Pengujian FTIR Dispersi Padat Piroksikam.....	20
3.5.3	Uji Homogenitas Dispersi Padat Piroksikam.....	20
3.5.4	Pembuatan Buccal Film Piroksikam .....	22
3.5.5	Evaluasi Buccal Film .....	23
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>28</b>
4.1	Pembuatan Dispersi Padat Piroksikam.....	28
4.2	Hasil Pengujian FTIR Dispersi Padat Piroksikam .....	29
4.3	Evaluasi Dispersi Padat Piroksikam : PEG 4000 .....	32
4.3.1	Uji Homogenitas Dispersi Padat Piroksikam.....	32
4.4	Pembuatan <i>Buccal Film</i> Dispersi Padat Piroksikam .....	35
4.5	Evaluasi Hasil Sediaan <i>Buccal Film</i> Piroksikam .....	36
4.5.1	Pengujian Organoleptis <i>Buccal Film</i> Piroksikam.....	36
4.5.2	Pengujian Daya Lipat.....	37
4.5.3	Pengujian Keseragaman Bobot.....	37



4.5.4 Hasil Pengujian Keseragaman Ketebalan .....	38
4.5.5 Pengujian pH permukaan.....	39
4.5.6 Pengujian <i>Swelling Index Buccal Film</i> Piroksikam.....	40
4.4.7 Pengujian Kadar Piroksikam Dalam Sediaan <i>Buccal Film</i> .....	40
4.5.8 Pengujian Kekuatan <i>Mucoadhesive In-Vitro</i> .....	42
4.5.9 Pengujian Persen Pelepasan Piroksikam In-Vitro .....	45
4.5.10 Pengujian Waktu Tinggal <i>In-Vitro</i> .....	48
4.5.11 Penentuan Formula Optimum dengan <i>Software Design Expert</i> .....	50
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....	53
5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran .....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	54
<b>LAMPIRAN</b> .....	60
Tabulasi Rendemen Dispersi Padat Piroksikam dan PEG 4000 .....	60
Tabulasi Hasil Absorbansi Piroksikam Dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 Pada Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	60
Hasil Perhitungan Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 .....	61
Tabulasi Hasil Penentuan Recovery Piroksikam dalam Dispersi padat Piroksikam dan PEG 4000 .....	62
Tabulasi Hasil Pengujian Keseragaman Bobot .....	63
Tabulasi Hasil Pengujian Keseragaman Ketebalan.....	64
Tabulasi Hasil Pengujian pH Permukaan .....	64
Tabulasi Pengujian <i>Swelling Index</i> .....	64
Tabulasi Hasil Absorbansi Piroksikam Dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 Pada Panjang Gelombang Maksimum .....	73
Hasil Perhitungan Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4 .....	74
Tabulasi Hasil Penentuan Recovery Piroksikam.....	74
Tabulasi Hasil Uji Kekuatan <i>Mucoadhesive In-Vitro</i> .....	77
Tabulasi Hasil Uji Waktu Tinggal.....	77
Tabulasi Pengujian % Pelepasan .....	77



Hasil <i>One Way</i> ANOVA .....	79
Analisis Data Menggunakan <i>Software Design Expert</i> .....	85
<b>Sertifikat CoA</b> .....	103
<b>Daftar gambar</b> .....	104



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
3.1 Rancangan formula (metode optimasi <i>simplex lattice design</i> ).....	22
3.2 Susunan formula <i>buccal film</i> piroksikam.....	22
3.3 Kriteria respon yang dikehendaki.....	27
4.1 Hasil perbandingan FTIR.....	32
4.2 Keseragaman dispersi padat piroksikam.....	35
4.3 Hasil perbandingan secara organoleptis.....	36
4.4 Hasil pengujian daya lipat.....	37
4.5 Hasil keseragaman bobot.....	38
4.6 Hasil pengujian keseragaman ketebalan.....	38
4.7 Hasil pengujian pH.....	39
4.8 Hasil pengujian <i>swelling index</i> .....	40
4.9 Hasil pengujian penetapan kadar <i>buccal film</i> .....	42
4.10 Hasil pengujian kekuatan <i>mucoadhesive</i> .....	43
4.11 Hasil pengujian persen pelepasan.....	45
4.12 Hasil pengujian waktu tinggal.....	48
4.13 Solusi yang ditawarkan dengan <i>simplex lattice design</i> .....	51

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Struktur anatomi mulut.....	5
2.2 Struktur kimia piroksikam.....	13
2.3 Struktur kimia HPMC.....	14
2.4 Struktur kimia CMC Na.....	15
2.5 Struktur kimia PEG.....	16
2.6 Struktur kimia propilen glikol.....	17
4.1 Gambar dispersi padat.....	29
4.2 FTIR piroksikam dan PEG 4000.....	30
4.3 FTIR dispersi padat piroksikam.....	31
4.4 Penentuan Panjang gelombang maksimum.....	33
4.5 Pembuatan kurva baku.....	33
4.6 Hasil sediaan <i>buccal film</i> dispersi padat piroksikam.....	37
4.7 Linieritas hasil <i>validation method of analysis</i> .....	41
4.8 <i>Contour plot</i> kekuatan <i>mucoadhesive</i> .....	45
4.9 Profil persen pelepasan.....	47
4.10 <i>Contour plot</i> persen pelepasan.....	48
4.11 <i>Contour plot</i> waktu tinggal.....	50
4.12 Hasil formula optimum <i>design expert</i> versi <i>trial</i> .....	51

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Piroksikam merupakan obat golongan *Non Steroidal Antiinflammatory Disease* (NSAID) yang termasuk obat turunan oksikam yang bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin. Piroksikam merupakan salah satu obat yang bisa direkomendasikan untuk terapi *Rheumatoid artirtis* (RA) dan *Osteoarthritis* (OA). Obat ini merupakan salah satu pilihan alternatif yang digunakan dalam pengobatan *Rheumatoid arthritis* dan *Osteoarthritis* selain aspirin dan indometasin (Brogden *et al.*, 1984).

Penggunaan Piroksikam untuk terapi pada pasien RA dan OA adalah 10-20 mg/hari dalam dosis terbagi 1 kali secara peroral (Dipiro *et al.*, 2008). Piroksikam memiliki potensi yang tinggi sebagai obat antiinflamasi dan juga memiliki efek analgesik untuk meredakan nyeri yang disebabkan *Rheumatoid artirtis* (RA) dan *Osteoarthritis* (OA). Dalam terapi ini, piroksikambekerja dengan menghambat sintesis *Cyclooxygenase* atau COX 1 dan COX 2 (Dequeker *et al.*, 1998)

Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* Piroksikam dikategorikan dalam obat-obatan BCS II yakni memiliki kelarutan yang rendah tapi permeabilitasnya tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa piroksikam memiliki penyerapan yang lambat pada rute oral dan efek anti-inflamasi, analgesik yang lambat (Panwar *et al.*, 2011). Formulasi tablet piroksikam yang dikonsumsi secara peroral juga diketahui memiliki banyak kekurangan ketika obat diberikan. Kekurangan yang pertama adalah efek samping yang ditimbulkan yaitu menimbulkan iritasi pada saluran pencernaan. Piroksikambuccal *filmdapat* menghindarkan dari iritasi saluran pencernaan karena obat yang diserap langsung menuju saluran sistemik dan dapat mencegah kerusakan obat selama dalam saluran pencernaan (Velmurugan *et al.*, 2010). Selain itu kekurangan obat-obatan secara peroral adalah sulit ditelan, terutama untuk pasien geriatrik, karena

menurut penelitian penyakit *Rheumatoid artirtis* (RA) dan *Osteoartritis* (OA) sebagian besar terjadi pada pasien geriatrik (Gardouh *et al.*, 2013).

*Buccal film* adalah suatu bentuk sediaan yang menggunakan polimer larut air yang memungkinkan sediaan untuk melekat dan larut saat diletakkan pada rongga mulut sehingga menghasilkan pengiriman obat secara sistemik. Sediaan *buccal film* memiliki kelebihan dari segi sistem penghantaran obat dan secara biaya lebih murah. Dalam sistem penghantaran obat, sediaan *buccal film* dapat diformulasikan secara lokal namun memiliki aksi yang sama baiknya dengan aksi sistemik. Sediaan *buccal film* dapat bekerja secara langsung dalam sirkulasi sistemik melalui pembuluh vena jugular yang dilalui bahan aktif obat. Kelebihan lain dari sediaan *buccal film* adalah tidak perlu dikunyah ataupun ditelan, dapat meningkatkan bioavailabilitas dari obat, dapat melindungi kerusakan obat akibat enzim pada saluran pencernaan dan onset yang cepat serta efek samping yang rendah (Madhavi *et al.*, 2013).

Sediaan *buccal film* dibuat agar memiliki waktu tinggal yang panjang pada rongga *buccal*, karena rongga *buccal* merupakan tempat absorpsi dari bentuk sediaan ini, sehingga obat dapat dihantarkan ke sirkulasi sistemik melalui disolusi ketika obat kontak dengan cairan dalam rongga *buccal* (Morales & Mcconville, 2011). Sediaan *Buccal film* membutuhkan bahan polimer yang bersifat hidrofilik dan memiliki kemampuan cepat larut ketika kontak dengan cairan rongga *buccal* (Verma *et al.*, 2014)

Syarat ideal sebuah *buccal film* adalah tidak memerlukan air dalam pemberiannya, tidak mudah rusak karena kontak dengan cairan rongga *buccal*, menggunakan polimer yang tidak bersifat toksik dan iritasi, memiliki sifat *mucoadhesive* sehingga memiliki waktu tinggal yang lama, dapat menembus dan larut dalam rongga *buccal* dengan cepat (Verma *et al.*, 2014).

Terdapat beberapa kriteria kandidat obat yang ideal untuk digunakan sebagai sediaan *buccal* yaitu bobot molekul 200-500 Da, stabil pada pH *buccal* memiliki rasa yang dapat diterima dan tidak berbau, dosis  $\leq 20$  mg serta absorpsi obat secara difusi pasif. Piroksikam memiliki bobot molekul 331,5 Da, nilai pKa 6,3 dan titik leburnya sebesar 198-200°C (Clarke *et al.*, 2004).

Pada pembuatan sediaan *buccal*, polimer harus memiliki sifat *mucoadhesive*, hidrasi dan larut dalam mulut. Polimer yang sering digunakan dalam pembuatan *buccal film* adalah Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC), Hidroksi Propil Selulosa (HPC), Natrium Karboksi Metil Selulosa (CMC Na), Polivinil Prolidin (PVP), Polivinil Alkohol (PVA), kitosan dan lain sebagainya (Morales & Mcconville, 2011). Polimer pada sediaan *buccal film* akan mempengaruhi proses pelepasan bahan aktif, waktu tinggal sediaan dan kekuatan *mucoadhesive*. Dengan bermacam-macamnya jenis polimer dan karakteristik yang berbeda-beda maka akan berpengaruh terhadap formulasi dan hasil sediaan akhir (Madhavi *et al.*, 2013). Jadi perlu dilakukan pemilihan dan optimasi polimer yang tepat agar diperoleh sediaan *buccal film* yang ideal.

Pada penelitian ini dilakukan pemilihan dan optimasi polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) dan Natrium Karboksi Metil Selulosa (CMC Na). HPMC merupakan salah satu polimer yang memiliki efek *swellability* yang tinggi secara efektif meningkatkan durasi pelepasan obat untuk memperpanjang efek terapi obat (Phdtare *et al.*, 2014). Penggunaan CMC Na yang dikombinasikan dalam formulasi dapat meningkatkan viskositas dan efek sifat *mucoadhesive* (Prajapati *et al.*, 2012). CMC Na merupakan polimer *mucoadhesive* yang bersifat hidrofilik dan memiliki kemampuan *mucoadhesive* serta *swelling* yang tinggi sehingga baik digunakan untuk pembuatan *buccal film*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *simplex lattice design*. Metode *simplex lattice* bertujuan untuk menentukan konsentrasi bahan pengisi yang tepat sehingga akan diperoleh formula *buccal film* piroksikam yang memiliki sifat fisik yang optimum.



## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh HPMC dan CMC Na terhadap kekuatan *mucoadhesive*, waktu tinggal *in vitro* dan persen pelepasan piroksikam *buccal film*?
- b. Berapa konsentrasi optimum HPMC dan CMC Na pada sediaan *buccal film* piroksikam dengan metode *simplex lattice design* ?

## 1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka diperoleh tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

- a. Mengetahui pengaruh HPMC dan CMC Na terhadap kekuatan *mucoadhesive*, waktu tinggal *in vitro* dan persen pelepasan piroksikam *buccal film*
- b. Mengetahui konsentrasi optimum HPMC dan CMC Na pada sediaan *Buccal film* piroksikam dengan metode *simplex lattice design*

## 1.4 Manfaat

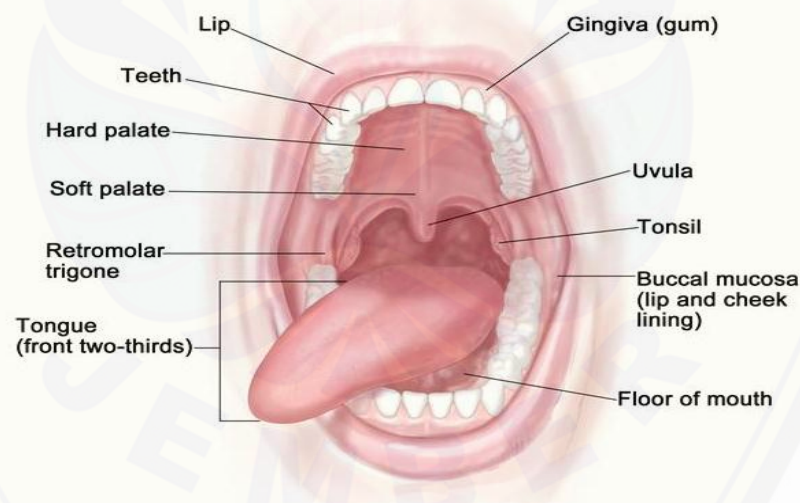
Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi mengenai pengembangan formula sediaan *buccal film* piroksikam



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan Membran Mukosa Mulut

Membran mukosa adalah suatu lapisan pada jaringan epitel yang lembab dari berbagai rongga tubuh seperti saluran pencernaan dan saluran pernafasan (Verma *et al.*, 2011). Kelembaban membran mukosa karena mengandung banyak lendir yang sangat penting bagi tubuh. Lapisan lendir ini dapat melindungi tubuh sebagai barrier atau mencegah bagian tubuh dalam mejadi kering. Sekitar sepertiga dari membran mukosa mulut terdiri atas sel yang padat yang dibawahnya terdapat membran basal, lamina propia dan submukosa (Sravanthi *et al.*, 2014). Struktur anatomi mulut dapat dilihat pada gambar 2.1



Gambar 2.1 Struktur anatomi mulut (Sravanthi *et al.*, 2014)

Ada tiga pembagian mukosa dalam rongga mulut yaitu *masticatory*, *specialized*, dan *lining* mukosa. Mukosa *masticatory* mencakup daerah daerah yang terlibat dalam proses mekanis seperti mastikasi atau berbicara, meliputi gusi dan *hard palate*. Daerah ini bertingkat serta memiliki lapisan keratin pada permukaannya, mirip struktur epidermis. Mukosa *specialized* merupakan jaringan bertingkat dengan domain keratin dan non keratin. *Lining* mukosa terdiri dari

pipi bagian dalam, dasar mulut, dan bagian bawah lidah. Epitel ini bertingkat dan tidak memiliki keratin pada permukaannya (Morales & Mcconville, 2011).

Waktu pergantian untuk *buccal* epitel diperkirakan 5-6 hari. Ketebalan mukosa bervariasi tergantung pada wilayahnya. *Buccal* mukosa berukuran 500-800  $\mu\text{m}$ , sedangkan ketebalan mukosa yang keras dan lunak, lantai mulut, lidah ventral, dan gingiva ukuran sekitar 100-200  $\mu\text{m}$  (Shojaei, 1998). Komposisi dari Epitel juga bervariasi tergantung dari wilayahnya di rongga mulut. Epitel pada mukosa gusi dan langit-langit mulut yang keras mengandung keratin seperti epidermis, sedangkan pada langit-langit mulut yang lunak, daerah *buccal* dan sublingual tidak berkeratin. Keratin epitel mengandung lipida netral seperti *ceramides* dan *acylceramides* yang telah dikaitkan dengan fungsi penghalang. Sebaliknya, epitel non keratin, seperti dasar mulut dan *buccal epithelia*, tidak mengandung *acylceramides*. Epitel ini telah ditemukan jauh lebih permeabel terhadap air daripada epitel keratin (Shojaei, 1998).

Diantara berbagai rute pemberian obat pada mukosa mulut, *buccal* mukosa adalah yang paling sering digunakan dan cocok untuk pengiriman obat-obatan di tingkat lokal atau sistemik (Madhavi *et al.*, 2013). Pada pemberian obat secara *buccal*, adhesi pada mukosa oral tidak hanya kontak dan penyerapan obat yang disempurnakan, tetapi juga kemampuan untuk mencapai waktu tinggal yang optimal di lokasi administrasi. Karakteristik ini membuat mukosa *buccal* sebagai wilayah yang lebih tepat untuk pengiriman obat berkepanjangan.

## 2.2 Tinjauan Permeabilitas Mukosa

Diperkirakan bahwa permeabilitas mukosa *buccal* adalah 4-4000 kali lebih besar dari pada kulit. Selain itu terdapat perbedaan permeabilitas yang cukup besar antara daerah yang berbeda dari rongga mulut karena beragam struktur dan fungsi yang berbeda. Secara umum permeabilitas sublingual lebih besar dibandingkan *buccal*. Perbedaan itu didasarkan pada ketebalan dan derajat relatif keratinisasi dengan sublingual mukosa yang relatif tipis dan tidak keratin, *buccal* lebih tebal dan tidak keratin (Shojaei, 1998)

### 2.3 Saliva

Cairan saliva adalah sekresi *exocrine* yang terdiri sekitar 99% air, mengandung berbagai macam elektrolit (natrium, potasium, kalsium, klorida, magnesium, bikarbonat, fosfat) dan protein, enzim, imunoglobulin dan faktor antimikroba lainnya, glikoprotein mukosa, jejak albumin dan beberapa polipeptida dan oligopeptida yang penting bagi kesehatan mulut (Almeida *et al.*, 2008). Cairan saliva sangat penting dalam kesehatan manusia, diantaranya memudahkan manusia untuk mengunyah atau menelan makanan, membunuh bakteri dan membantu pertumbuhan gigi.

Komposisi saliva bergantung pada laju alir serta faktor lain seperti waktu, jenis, dan tingkat rangsangan. pH saliva sekitar 5,5 – 7 tergantung pada laju alirnya. Pada laju alir tinggi, konsentrasi natrium dan bikarbonat meningkat sehingga dapat meningkatkan pH. Volume saliva harian adalah antara 0,5 sampai 2 liter dan jumlah cairan ini yang tersedia untuk melembabkan dosis oral mukosa (Shojaei, 1998).

### 2.4 Tinjauan Penghantaran Obat melalui *Buccal*

Sifat utama *Buccal film* adalah karena permukaannya yang besar, memungkinkan pembasahan cepat film yang dapat mempercepat penyerapan obat dibandingkan dengan tablet. *Buccal* mukosa kaya dengan suplai darah, yang merupakan tempat yang baik dan cepat untuk penyerapan obat. *Buccal film* juga dapat digunakan tindakan lokal untuk mengobati infeksi jamur di dalam rongga mulut (Madhavi *et al.*, 2013).

#### 2.4.1 Keuntungan Penghantaran Obat Melalui *Buccal*

Terdapat beberapa keuntungan dari sistem penghantaran obat melalui *buccal film* ini adalah (Madhavi *et al.*, 2013) :

1. *Buccal film* memberikan luas permukaan yang besar yang mengarah ke disintegrasi yang cepat dan pembubaran di rongga mulut karena yang ini mempromosikan penyerapan sistemik dari farmasi aktif bahan.
2. Tidak perlu mengunyah dan menelan.

3. Tidak ada resiko choking (menggumpal).
4. *Buccalfilm* ini meningkatkan bioavailabilitas dari obat-obatan sistemik
5. Menghindari *first pass metabolism*.
6. Dapat dilindungi obat dari degradasi oleh enzim GI dan lingkungan asam.
7. Onset cepat dan efek samping minimal.
8. Administrasi mandiri dimungkinkan.
9. Dosis yang akurat dibandingkan dengan bentuk sediaan cair.
10. Menutupi rasa yang tidak enak.
11. Memperpanjang waktu tinggal dari bentuk sediaan di lokasi penyerapan, sehingga meningkatkan bioavailabilitas.
12. Kemudahan pemberian kepada anak-anak, pasien geriatri, dan juga untuk pasien yang terbelakang mental, cacat atau tidak kooperatif.
13. Mudah digunakan dan kestabilannya bagus.
14. Lebih ekonomis

#### 2.4.2 Kerugian Penghantara Obat melalui *Buccal*

Terdapat beberapa kerugian dari sistem penghantaran obat melalui *buccal* film ini adalah (Shaurabh *et al.*, 2011) :

1. Permeabilitas membran *buccal* lebih rendah jika dibandingkan dengan permeabilitas membran sublingual;
2. Luas permukaan kecil. Rongga mulut memiliki luas permukaan total untuk absorpsi sekitar 170 cm<sup>2</sup>, namun hanya sekitar 50 cm<sup>2</sup> jaringan yang tidak berkeratin;
3. Obat akan cepat terdilusi karena sekresi air liur yang terus-menerus;
4. Dapat terjadi kehilangan dosis obat terlarut atau tersuspensi akibat penelanan saliva yang tidak sengaja;
5. Tidak dapat digunakan untuk obat yang tidak stabil pada pH saliva.

## 2.5 Karakteristik Sistem *Mucoadhesive* yang Ideal

Sistem perekat *buccal* yang ideal harus memiliki karakteristik sebagai berikut (Verma *et al.*, 2011) :

1. Cepat berikatan dengan mukosa *buccal* dan memiliki kekuatan mekanik yang cukup.
2. Pelepasan obat dengan cara yang terkontrol.
3. Memfasilitasi laju dan luas penyerapan obat.
4. Harus memiliki kepatuhan pasien yang baik.
5. Seharusnya tidak menghalangi fungsi normal seperti berbicara, makan dan minum.
6. Sebaiknya lepaskan pelepasan obat ke arah mukosa.
7. Seharusnya tidak membantu dalam pengembangan infeksi sekunder seperti karies gigi.
8. Memiliki margin keamanan yang luas baik lokal maupun sistemik.
9. Harus memiliki ketahanan yang baik terhadap tindakan penyiraman air liur.

## 2.6 Kandidat Obat Ideal Untuk Sediaan *Buccal*

Terdapat beberapa kriteria kandidat obat ideal untuk digunakan sebagai sediaan *buccal* yaitu (Sharathcandra, 2011):

1. Memiliki bobot molekul 200-500 Da
2. Stabil pada pH *buccal* (5,6-7)
3. Memiliki rasa yang dapat diterima dan tidak berbau
4. Absorpsi obat secara difusi pasif

## 2.7 Tinjauan *Mucoadhesive*

### 2.7.1 Sistem *Mucoadhesive*

Bioadhesi adalah perlekatan makromolekul sintetis atau alami pada mukus. Secara umum pengertian dari bioadhesi yaitu perlekatan bahan polimer terhadap permukaan biologi atau jaringan mukosa (Miller *et al.*, 2005). Formulasi



*Bioadhesi* menggunakan polimer sebagai media perekatnya (adhesif). Polimer ini biasanya dapat larut dalam air atau jika bentuk kering dapat mengikat air dari permukaan biologi dan perpindahan air ini menuntun terjadinya interaksi yang kuat. Dalam prosesnya, *mucoadhesive* memanfaatkan polimernya untuk hidrasi ke dalam wilayah yang ditargetkan dalam jangka waktu tertentu (Patel *et al.*, 2011).

Beberapa faktor dari polimer yang dapat mempengaruhi bioadhesi adalah sebagai berikut :

1. Berat Molekul

Berat molekul optimum untuk kebanyakan *bioadhesi* tergantung pada jenis polimer *bioadhesi* yang digunakan. Biasanya ambang batas yang diperlukan agar *bioadhesi* yang bagus setidaknya 100.000 berat molekul. Misalnya, polietilen glikol (PEG), dengan berat molekul 20.000, memiliki sedikit karakter perekat, sedangkan PEG dengan berat molekul 200.000 telah mengalami peningkatan, dan PEG dengan 400.000 memiliki sifat perekat yang superior (Patel *et al.*, 2011).

2. Konsentrasi Polimer Aktif

Terdapat konsentrasi optimum polimer *bioadhesi* untuk menghasilkan kekuatan *bioadhesi* yang maksimum. Jika konsentrasi polimer tidak maksimal, maka kekuatan merekat turun secara signifikan karena molekul yang menggulung dipisahkan dari medium sehingga rantai yang tersedia untuk interpenetrasi menjadi terbatas (Patel *et al.*, 2011).

3. Fleksibilitas Rantai Polimer

Fleksibilitas rantai polimer sangat penting untuk interpenetrasi dan keterikatan. Interpenetrasi rantai sangat berhubungan dengan meningkatnya fleksibilitas rantai polimer. Difusi yang besar ke jaringan mukosa dapat disebabkan oleh fleksibilitas rantai polimer yang baik (Boddupali *et al.*, 2010)

### 2.7.2 Mekanisme Mucoadhesive

Mekanisme *mucoadhesive* umumnya dibagi menjadi dua langkah: tahap kontak dan tahap konsolidasi. Tahap pertama yaitu tahap kontak yang ditandai dengan kontak antara membran *mucoadhesive* dan mukus, yang pertama terjadi pembasahan lalu *swelling* dari sediaan akibat adanya polimer. Sedangkan pada

tahap konsolidasi terjadi berbagai interaksi fisikokimia untuk mengkonsolidasikan dan memperkuat sendi perekat, yang menyebabkan adhesi berkepanjangan (Smart, 2005).

Pada langkah kedua ini terjadi proses interdifusi dan interpenetrasi antara rantai polimer *mucoadhesive* dan jaringan gel mukosa yang menciptakan area kontak yang luas. Kekuatan ikatan ini tergantung pada penetrasi polimer. Setelah terjadi proses interdifusi dan interpenetrasi terbentuk ikatan kimia seperti ikatan kovalen, ikatan *van der waals* dan ikatan hidrogen.

## 2.8 Tinjauan Metode Pembuatan *Film*

Metode pembuatan film dibagi menjadi 2 yaitu *solvent casting* dan *hot melt-extrusion* :

### 1. *Solvent Casting*

Metode *solvent casting* merupakan metode yang paling banyak digunakan karena biayanya yang murah dan mudah digunakan. Dalam proses pembuatannya terdapat enam tahap yaitu : preparasi larutan; deareasi larutan; transfer volume larutan ke dalam cetakan; pengeringan; pemotongan sesuai bentuk sediaan; dan pengemasan. Sifat reologi cairan menentukan tingkat pengeringan dan keseragaman serta penampilan fisik film. Selama proses pencampuran hal hal yang perlu diperhatikan adalah adanya gelembung udara, keseragaman kandungan dan residu atau sisa pelarut yang tersisa pada saat proses penuangan. Hal hal tersebut sangat berpengaruh terhadap homogenitas sediaan (Morales & Mcconville, 2011)

### 2. *Hot Melt-Extrusion*

Dalam metode *hot melt-extrusion*, campuran bahan bahan farmasi dicampur dalam bentuk cair kemudian dilewatkan lubang (cetakan) untuk mendapatkan sediaan yang lebih homogen dalam berbagai bentuk seperti granul tablet atau film. Metode *hot melt-extrusion* biasanya digunakan dalam pembuatan tablet pelepasan matriks terkontrol, pelet dan granul serta film. Namun hanya beberapa artikel saja yang menyebutkan metode ini untuk proses pembuatan *buccal film mucoadhesive* (Morales & Mcconville, 2011). Keuntungan dalam



metode pembuatan ini adalah bahan yang digunakan sedikit, keseragaman kandungan yang lebih baik dan dapat membentuk senyawa anhidrat (Ghodake *et al.*, 2013).

## 2.9 Tinjauan Dispersi Padat

Dispersi padat adalah pendispersian satu atau lebih bahan aktif dalam matriks yang bertujuan untuk meningkatkan laju disolusi (Sultana & Saifuddin, 2016). Dispersi padat merupakan salah satu metode yang tepat untuk meningkatkan kelarutan bahan obat. Terdapat beberapa alasan digunakannya dispersi padat antara lain :

- a. Pada pembuatan dispersi padat menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil sehingga mudah larut karena ukurannya yang kecil dan dapat meningkatkan penyerapannya.
- b. Luas permukaan yang besar dapat meningkatkan pembasahan sehingga dapat meningkatkan kelarutan.
- c. Dispersi padat juga dapat meningkatkan porositas sehingga partikel mudah hancur dan kelarutannya meningkat.
- d. Pada pembuatan dispersi padat obat dapat mengubah bentuk kristal obat menjadi bentuk amorf sehingga dapat meningkatkan kelarutan.

Beberapa metode yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat yaitu : Fusion (meleleh), penguapan pelarut, semprotan pengeringan, *lyophilization* (pengeringan beku), *hot melt-extrusion*, *electrostatic spinning method*, pelapisan gula menggunakan sistem *fluidized bed-coating*, dan *supercritical fluid technology* (Das *et al.*, 1960).

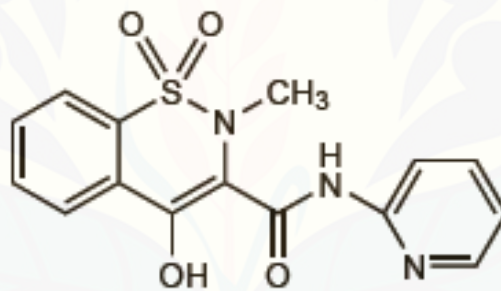
## 2.10 Tinjauan Bahan Penelitian

- a. Piroksikam

Piroksikam adalah obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) golongan oksikam yang telah dikenal nilainya sebagai anti tumor akut dan gangguan muskuloskeletal dan sendi kronis seperti *ankylosingspondylitis*, *osteoarthritis*, *rheumatoid arthritis*, dan *dismenorrhea*. Piroksikam merupakan obat yang

berfungsi menghambat sintesis pengeluaran prostaglandin melalui penghambatan *Cyclooxygenase* atau COX 1 dan COX 2 (Kate et al., 2013). Selain menghambat sintesis prostaglandin, Piroksikam juga memiliki aktivitas sebagai anti piretik (Santoyo et al., 1995).

Piroksikam memiliki rumus molekul *4-Hydroxy-2-methyl-N-(2-pyridyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide* dan rumus struktur seperti di atas. Pemerian Piroxicam serbuk, hampir putih atau coklat terang atau kuning terang, dan tidak berbau. Monohidrat berwarna kuning. Kelarutannya sangat sukarlarut dalam air, dalam asam-asam encer dan sebagian pelarut organik. Sukar larut dalam etanol dan dalam larutan alkali mengandung air (Kemenkes, 2014). Struktur kimia piroksikam dapat dilihat pada gambar 2.2

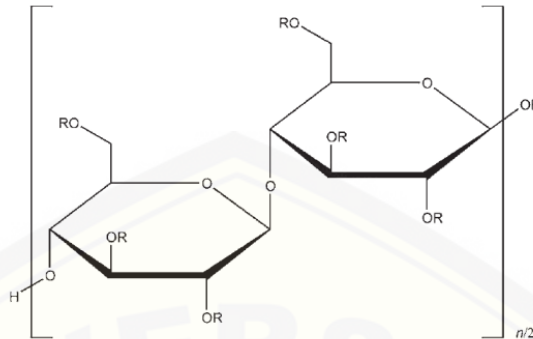


Gambar 2.2 Struktur kimia piroksikam (Rowe et al., 2009)

Piroksikam biasanya digunakan untuk penyakit gejala *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis*. Piroksikam memiliki efek samping *bleeding*, reaksi anafilaksis, penyakit kardiovaskuler, gangguan saluran pencernaan, serum *sickness* dan reaksi kulit. Selain itu piroksikam dapat digolongkan obat kategori C atau D jika pada trimester ketiga dari masa kehamilan (Lacy et al., 2007)

b. *Hydroxypropylmethylcellulose* atau HPMC

*Hydroxypropylmethylcellulose* (HPMC) atau juga dikenal sebagai *Hypromellose*, sering digunakan dalam pengembangan matriks hidrofilik. *Hypromellose* memberikan pelepasan obat secara terkendali, yang secara efektif meningkatkan durasi pelepasan obat untuk memperpanjang efek terapeutiknya (Phdtare et al., 2014). Struktur kimia HPMC dapat dilihat pada gambar 2.3



Gambar 2.3 Struktur kimia HPMC (Rowe *et al.*, 2009)

HPMC memiliki pemerian tidak berbau dan hambar, putih atau putih krem. Kelarutannya, larut dalam air dan beberapa pelarut. Seperti, proporsi yang sesuai dari etanol / air atau propanol / air. Kelarutannya yang encer menunjukkan sifat stabilnya. Kelarutan berubah dengan viskositas. Penurunan viskositasnya, menyebabkan semakin tinggi kelarutannya (Phdtare *et al.*, 2014).

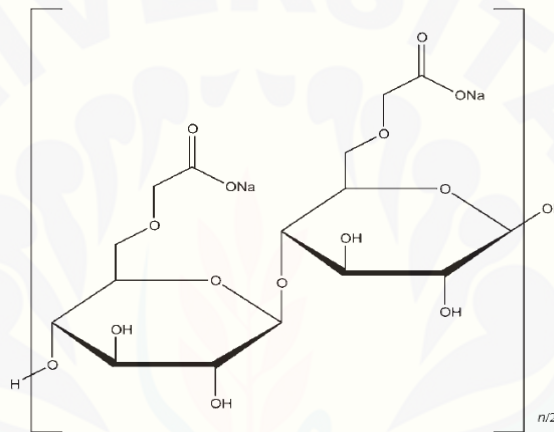
HPMC banyak digunakan secara oral, ophthalmic, nasal, dan topical. Formulasi farmasi Dalam produk oral, *Hypromellose* terutama digunakan sebagai tablet pengikat, dalam lapisan film, dan sebagai matriks untuk digunakan dalam formulasi *extended release* tablet. Konsentrasi antara 2% dan 5% b / b dapat digunakan sebagai pengikat dalam granulasi basah atau kering proses. Nilai viskositas tinggi dapat digunakan untuk menghambat pelepasan obat dari matriks pada tingkat 10-80% b / b pada tablet dan kapsul. *Hypromellose* juga digunakan dalam bentuk sediaan oral cair (Rowe *et al.*, 2009)

c. *Carboxymethylcellulose Sodium* atau CMC Na

Pemerian CMC Na yaitu serbuk granul berwarna putih atau sangat putih, tidak berbau dan tidak berasa. Higroskopis setelah adanya pengeringan. Kelarutan CMC Na adalah praktis tidak larut dalam aseton, etanol 95%, eter, dan toluena. Dapat terdispersi dalam air pada semua suhu dengan membentuk larutan koloid. Viskositas larutan natrium karboksimetil selulosa adalah cukup stabil di atas kisaran pH 4-10. Kisaran pH optimum adalah netral (Rowe *et al.*, 2009).

Pada pembuatan sediaan farmasi, CMC Na di gunakan sebagai agen emulsi, agen pembentuk gel, *coating*, agen penstabil, agen pensuspensi, disintegran tablet dan kapsul, pengikat tablet, agen peningkat viskositas, dan agen *water-absorbing* (Rowe *et al.*, 2009).

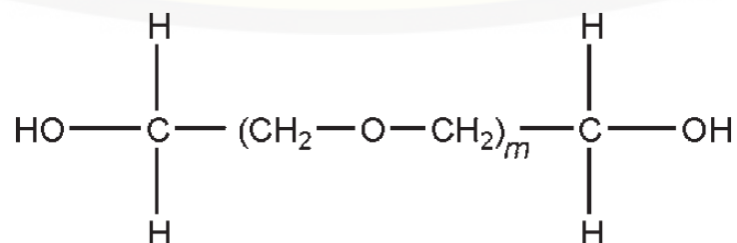
Pada pembuatan sediaan *Buccal film*, CMC Na digunakan sebagai agen pembentuk *film* yang memiliki sifat mucoadhesiveserta memiliki kemampuan mengembang yang tinggi (Peh & Wong, 1999). Struktur kimia CMC Na dapat dilihat pada gambar 2.4



Gambar 2.4 Struktur kimia CMC Na (Rowe *et al.*, 2009)

d. *Polyethylene Glycol* atau PEG

Polietilen glikol (PEG) memiliki nama lain *carbowax*, *carbowax sentry*, liposol, lutrol E, makrogola, PEG, pluriol E, dan polioksietilen glikol. Rumus kimia PEG adalah  $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ . Polietilen glikol merupakan bahan yang stabil, zat hidrofiliknya pada dasarnya tidak mengiritasi kulit (Rowe *et al.*, 2009). Struktur kimia PEG dapat dilihat pada gambar 2.5



Gambar 2.5 Struktur kimia PEG (Rowe *et al.*, 2009)

*Polyethylene glycol* memiliki 2 grade yang berbeda yaitu grade 200-600 yang bentuknya cairan dan grade >1000 yang bentuknya padatan disuhu sekitar. Grade cairan yaitu PEG 200-600, tidak berwarna atau sedikit cairan berwarna kuning dan kental. Mereka memiliki sedikit rasa yang khas. PEG 600 dapat terjadi sebagai padat pada suhu kamar. Grade padat (PEG>1000) berwarna putih atau off-putih, dan Rentang konsistensi dari pasta sampai serpih lilin. Mereka memiliki bau yang harum(Rowe *et al.*, 2009).

Polietilen glikol secara kimiawi stabil di udara dan dalam larutan, Meskipun nilai dengan berat molekul kurang dari 2000 adalah higroskopis. Polietilen glikol tidak mendukung pertumbuhan mikroba, dan mereka tidak menjadi tengik sehingga polietilen glikol banyak digunakan di berbagai formulasi farmasi. Umumnya, mereka dianggap tidak beracun dan bahan nonirritan(Rowe *et al.*, 2009).

e. *Propylene Glycol* atau Propilen Glikol

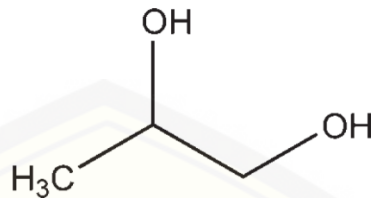
*Propylene glycol* telah banyak digunakan sebagai pelarut, pengekstraksi, dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi secara parenteral dan nonparenteral. Pelarut ini adalah pelarut umum yang lebih baik dari pada gliserin dan dapat melarutkan berbagai macam bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturat, vitamin (A dan D), kebanyakan alkaloid, dan banyak anestesi lokal (Rowe *et al.*, 2009).

Pemerian Propilen glikol adalah cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab. Kelarutannya dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak (Kemenkes, 2014).

Propilen glikol sering digunakan dalam berbagai macam formulasi farmasi dan umumnya dianggap sebagai bahan yang relatif tidak beracun. Hal ini juga digunakan secara ekstensif dalam produk makanan dan kosmetik. Dalam industri farmasi propilen glikol biasanya digunakan sebagai Pengawet antimikroba, desinfektan, humektan, plasticizer, pelarut, agen penstabil; *co-solvent* melarut dalam air. Propilen glikol juga digunakan dalam kosmetik dan industri makanan



sebagai pengemulsi (Rowe *et al.*, 2009). Struktur kimia propilen glikol dapat dilihat pada gambar 2.6



Gambar 2.6 Struktur kimia propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009)

### 2.11 Tinjauan Simplex Lattice Design

*Simplex lattice design* adalah teknik aplikasi persamaan regresi yang digunakan untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Respon permukaan dan daerah optimal untuk karakteristik formulasi sering diperoleh dari penerapan desain metode Simplex lattice. Desain ini sangat tepat sesuai prosedur optimasi formula pada berbagai perbedaan jumlah komposisi bahan (dinyatakan dengan berbagai bagian), jumlah totalnya dibuat sama, yaitu sama dengan satu bagian (Bolton & Bon, 1997).

Pada metode *Simplex lattice design* dengan dua faktor digunakan dua faktor misal A dan B. Kedua faktor tersebut diuji pada konsentrasi yang berbeda yaitu F1 (A 100% ; B 0%), F2 (A 0% ; B 100%), F3 (A 50% ; B 50%). Dalam desain ini faktor A dan B harus dievaluasi dengan mengubah masing-masing konsentrasi dan menjaga jumlah total konsentrasi tetap konstan. Persamaan yang dihasilkan adalah persamaan empiris yang dapat menjelaskan pola respon di daerah *simplex*. Persamaan umum dari metode *Simplex lattice design* adalah sebagai berikut :

$$Y = Ba (A) + Bb (B) + Bab (A)(B)$$

Keterangan:

Y = Respon hasil yang diamati

a, b, ab = Koefisien yang didapat dari percobaan

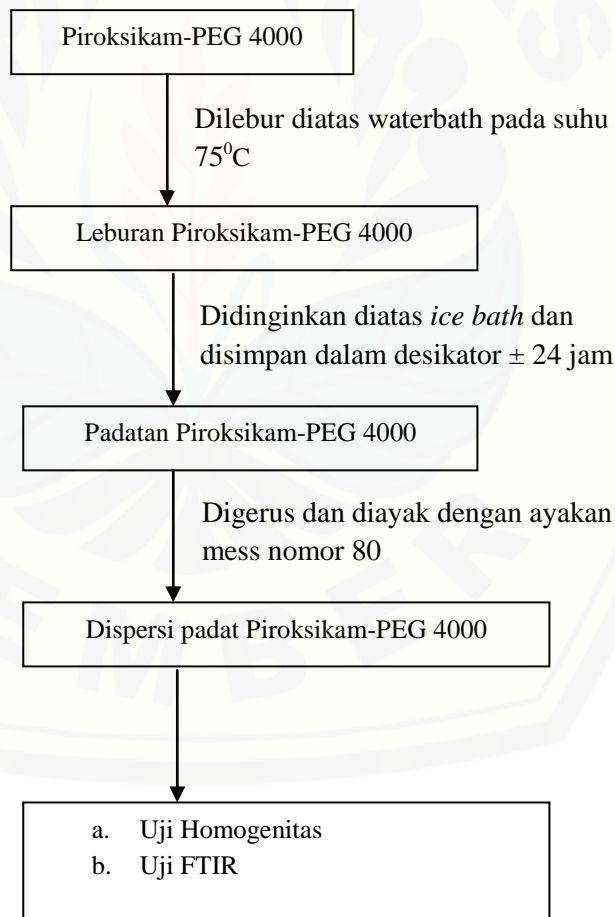
A, B = Komposisi komponen formula atau proporsi



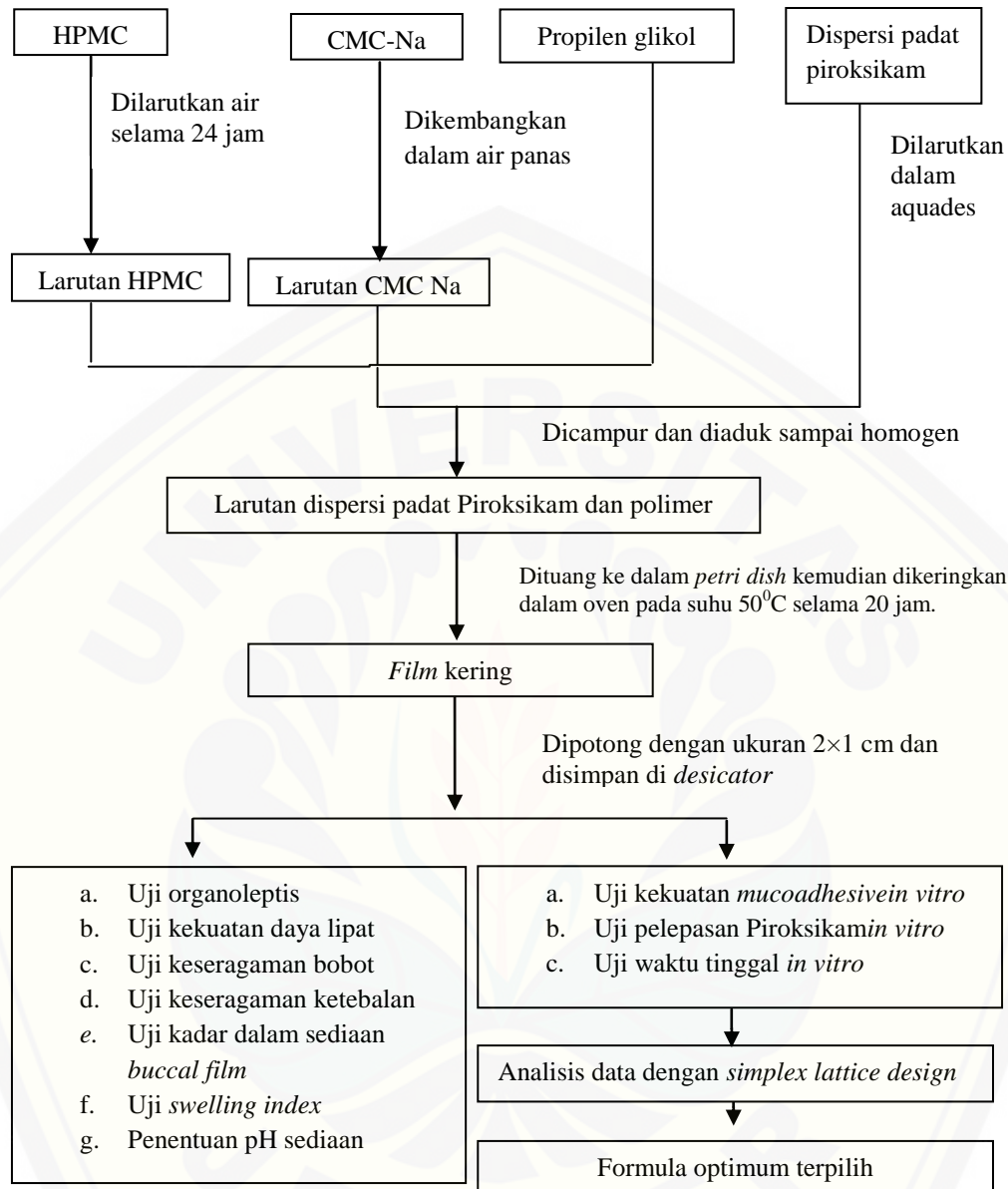
### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan *Simplex lattice design*. Dalam penelitian ini tahap penelitian yang dilakukan, yaitu : 1. Pembuatan dispersi padat Piroksikam; 2. Evaluasi dispersi padat; 3. Pembuatan sediaan *Buccal film* Piroksikam *mucoadhesive*; 4. Pengamatan sifat fisika dan kimia sediaan *buccal film*; 5. Analisis data. Tahapan pembuatan dispersi padat Piroksikam dan PEG 4000 sesuai gambar 3.1 dan tahapan pembuatan *buccal film* dispersi padat piroksikam dilakukan sesuai gambar 3.2



Gambar 3.1 Tahapan pembuatan dispersi padat Piroksikam dan PEG 4000



Gambar 3.2 Tahapan pembuatan film dispersi padat piroksikam

### 3.2 Variabel Penelitian

#### 3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi polimer HPMC dan CMC Na.

### 3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah respon yang ingin diketahui, yaitu kekuatan *mucoadhesive*, waktu tinggal, dan persen pelepasan *in vitro*.

### 3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah suhu dan lama pengeringan film, jumlah *plasticizer*, dan proporsi piroksikam dan PEG 4000 dalam dispersi padat.

## 3.3 Alat dan Bahan Penelitian

### 3.3.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : Alat uji disolusi tipe dayung (*Logan*), spektrofotometer (*Genesys 10S UV-Vis*), timbangan analitik digital (*adventure Ohaus*), Oven (*Memmert*), *Software design expert trial* versi 10.0.1, alat uji pH (*Elmetron*), mikrometer sekrup, *texture analyzer*, hot plate, magnetic stirrer, mortir, stemper, dan alat-alat gelas.

### 3.3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Piroxicam (diperoleh dari PT First Medipharma), CMC Na (*BrataChem*), HPMC (*BrataChem*), Propilenglikol (*BrataChem*), Polietilenglikol (*BrataChem*), Aquadestilata,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (*BrataChem*), NaOH (*BrataChem*), HCl (*BrataChem*), NaCl (*BrataChem*), dan mukosa *buccal* kambing jantan, 3-4 tahun (diperoleh dari tempat penjalangan).

## 3.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Sediaan Likuid dan Semisolid Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Jember pada bulan Maret 2018–Selesai.

### 3.5 Prosedur Penelitian

#### 3.5.1 Pembuatan Dispersi Padat Piroksikam : PEG 4000

Dalam pembuatan dispersi padat *buccal* film piroksikam digunakan metode peleburan (melting method). Komposisi dispersi padat piroksikam : PEG 4000 yaitu 1:2 (Bathacharyya et al., 1993). Pembuatan dispersi padat dimulai dengan menimbang sejumlah Piroksikam dan PEG 4000 sesuai komposisi lalu dicampurkan dan dilebur diatas waterbath pada suhu 75<sup>0</sup>C diaduk sampai lebur dan homogen. Langkah selanjutnya campuran piroksikam dan PEG 4000 tersebut didinginkan diatas *ice bath* kemudian disimpan di desikator ± 24 jam pada suhu ruang. Dispersi padat piroksikam : PEG 4000 digerus dengan mortir dan stemper kemudian diayak dengan ayakan mesh nomer 80.

#### 3.5.2 Pengujian FTIR Dispersi Padat Piroksikam

Pengujian FTIR dilakukan untuk mengetahui interaksi antar piroksikam dengan PEG 4000. *Fourier transform infrared* (FTIR) merupakan teknik yang digunakan untuk mempelajari interaksi fisika dan kimia antara obat dan bahan tambahan (Prajapati et al., 2011). Piroksikam murni dan dispersi padat piroksikam : PEG 4000 (1 : 2) diuji dengan menggunakan FTIR (*Bruker*). Apabila hasil pengujian ini tidak menunjukkan adanya pergeseran pita serapan yang tajam (fluktuasi) pada bilangan gelombang Piroksikam dan dispersi padat piroksikam, maka hal tersebut menunjukkan bahwa tidak adanya interaksi gugus fungsi yang dapat mempengaruhi efek terapi piroksikam (Anisree et al., 2012).

#### 3.5.3 Uji Homogenitas Dispersi Padat Piroksikam

##### a. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat salin pH 7,4

Larutan dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05 dibuat dengan menimbang 1,44 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,27 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 8 g NaCl, dan 0,2 g KCl dimasukkan kedalam beaker glass 1 liter, tambahkan dengan aquadest bebas CO<sub>2</sub> sampai tanda dan dilarutkan. Kemudian dilakukan pengukuran pH larutan dapar salin dengan menggunakan pH meter hingga pH 7,4 ± 0,05. Apabila pH tidak sesuai, tambahkan NaOH atau HCl yang dapat membantu untuk mencapai pH yang diinginkan (Kemenkes, 2014).

b. Penentuan Panjang Gelombang Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat salin pH 7,4

Ditimbang  $\pm 25,0$  mg piroksikam, dimasukkan labu ukur 100 mL, tambahkan 10 mL metanol dan 2 mL HCl (Kemenkes, 2014), tambahkan dapar fosfat salin pH 7,4  $\pm 0,05$ . Kocok hingga larut kemudian, kemudianditambahkan larutan dapar fosfat salin kembali sampai tanda batas (larutan baku 250 ppm). Pengenceran dilakukan dengan memipet 1 mL dan dimasukkan dalam labu ukur 25 mL sehingga didapat kadar 10 ppm. Serapan Piroksikam diamati dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm dan selanjutnya ditentukan panjang gelombang maksimumnya. Pembuatan kurva baku piroksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH 7,4  $\pm 0,05$ .

Ditimbang  $\pm 10,0$  mg,  $\pm 20,0$  dan  $\pm 30$  mg piroksikam, dimasukkan labu ukur 100 mL, ditambahkan 10 mL metanol dan 2 mL HCl (Kemenkes, 2014), dikocok hingga larut, kemudian ditambahkan dapar fosfat salin pH 7,4  $\pm 0,05$  sampai tanda batas (larutan baku 100 ppm, 200 dan 300 ppm). Dilakukan pengenceran sehingga didapat larutan dengan konsentrasi 4 ppm; 6 ppm; 9 ppm; 12 ppm; 15 ppm. Masing-masing larutan baku ditentukan serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Kemudian dibuat kurva kadar piroksikam terhadap serapan dari hasil pengukuran tersebut dan ditentukan persamaan regresinya.

Dispersi padat diambil pada 3 replikasi dan ditimbang setara dengan 25 mg piroksikam, dimasukkan labu ukur 100 mL, ditambahkan 10 mL metanol dan 2 mL HCl (Kemenkes, 2014), dikocok hingga larut, kemudian ditambahkan dapar fosfat salin pH 7,4 sampai tanda batas (larutan 250 ppm). Dipipet 1 mL dan dimasukkan labu ukur 25 mL sehingga didapat kadar 10 ppm. Blanko yang digunakan dalam pengujian adalah larutan dapar fosfat salin pH 7,4. Serapannya diamati dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Menurut Huber dan Ludwig (2007), rentang kadar yang memenuhi syarat pada pengujian persen *recovery* bahan aktif sediaan dengan konsentrasi analit 10 ppm adalah 80-110%.



### 3.5.4 Pembuatan Buccal Film Piroksikam

Penelitian ini dilakukan dengan mengaplikasikan metode *simplex lattice design* untuk menentukan formula optimum *mucoadhesive buccal film* piroksikam. Penelitian menggunakan tiga rancangan formula dengan variabel terikat Y dan dua variabel bebas A dan B. Variabel terikat Y merupakan respon dari uji kekuatan *mucoadhesive* in vitro, uji waktu tinggal, dan uji persen pelepasan sedangkan variabel bebas A merupakan jumlah HPMC dan B adalah jumlah CMC Na. Jumlah HPMC dan CMC Na ditentukan berdasarkan rancangan metode optimasi *simplex lattice design*. Rancangan formula berdasarkan metode optimasi *simplex lattice design* dapat dilihat pada Tabel 3.1 dan rancangan formula *buccal film* piroksikam dapat dilihat pada Tabel 3.2

Tabel 3.1 Rancangan formula berdasarkan metode optimasi *simplex lattice design*

Proporsi	Formula		
	1	2	3
HPMC (mg)	80	46,5	13
CMC Na (mg)	13	46,5	80

Tabel 3.2 Susunan formula *buccal film* piroksikam

Komposisi	Fungsi	Formula (mg)		
		1	2	3
Dispersi padat Piroksikam	Bahan aktif	30,55	30,55	30,55
HPMC	Polimer hidrofilik	80	46,5	13
CMC Na	Polimer hidrofilik	13	46,5	80
Propilen glikol	<i>Plasticizer</i>	100	100	100
Aquadest(mL)	Pelarut	15	15	15
JumLah		238,25	238,25	238,25

Polimer HPMC di larutkan dengan aquadest kemudian diamkan selama 24 jam sampai larut. Polimer CMC Na dikembangkan dalam air panas kemudian digerus hingga homogen dan larutkan dengan aquadest. Kemudian tuangkan larutan polimer CMC Na kedalam larutan polimer HPMC sampai homogen. Tambahkan propilen glikol. Dispersi padat piroksikam dilarutkan dalam aquadest hingga larut, kemudian larutan dispersi padat juga dimasukkan dalam larutan



HPMC dan CMC Na. Larutan campuran kemudian dilakukan pengadukan hingga semua tercampur homogen. Kemudian larutan dispersi padat piroksikamdan polimer dituangkan dalam *petri dish* berdiameter 10 cm, kemudian sediaan dikeringkan dengan oven pada suhu 50<sup>0</sup>C selama 20 jam.

### 3.5.5 Evaluasi Buccal Film

#### a. Pengujian Organoleptis

Pengujian meliputi warna, bau, kondisi permukaan, dan rasa *buccal film* yang dihasilkan. Pengujian ini dilakukan secara visual.

#### b. Pengujian Daya Lipat

Pengujian daya lipat akan ditentukan dengan pelipatan berulang pada *film* di 1 garis yang sama, hingga *film* tersebut pecah atau rusak. *Film* dilipat hingga 300 kali secara manual, yang dianggap memiliki sifat *film* yang baik (Prasanna *et al.*, 2012).

#### c. Pengujian Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan memotong dari satu cetakan *film* menjadi tiga *film* dengan ukuran 2×1 cm dari tiap formulasi dan ditimbang secara individual pada timbangan. Kemudian dihitung bobot rata-ratanya (Madhavi *et al.*, 2013).

#### d. Pengujian Keseragaman Ketebalan

Pengujian ketebalan sediaan *buccal film* dilakukan pada *film* dengan ukuran 2×1 dari tiap formulasi dan diukur ketebalannya menggunakan mikrometer sekrup pada tiga titik film yang berbeda, dan dihitung nilai rata-ratanya (Madhavi *et al.*, 2013).

#### e. Pengujian pH Permukaan

pH permukaan *film* ditentukan untuk mengesampingkan kemungkinan iritasi pada mukosa *buccal* karena pH asam atau pH basa. Pengujian ini bertujuan untuk menjaga pH permukaan agar sedekat mungkin dengan pH mukosa. *Buccal film* diletakkan pada *petri dish* yang berisi 5 mL air destilasi dan dibiarkan mengembang selama 1 jam (Bahri Njafi dkk., 2014; Goudanavar dkk., 2010). pH

kemudian diukur menggunakan pH meter didekat permukaan *film* yang mengembang.

f. Pengujian Swelling Index

Pengujian *swelling index* dilakukan untuk menentukan presentase hidrasi dari sediaan *film*. Pengujian dilakukan dengan cara meletakkan sampel *film* dalam *petri dish* berisi 5 mL larutan dapar fosfat salin pH 7,4 yang telah ditimbang sebelumnya ( $W_0$ ). Kemudian *film* dibiarkan mengembang selama 2 jam. Setiap interval waktu 15 menit, permukaan *film* diseka menggunakan tisu atau kertas saring untuk membuang kelebihan larutan dapar fosfat pH 7,4 dan ditimbang lagi ( $W_1$ ). Presentase *swelling* dihitung menggunakan rumus berikut :

$$\% S = \frac{X_t - X_0}{X_0} \times 100 \dots (1)$$

Dimana, % S adalah presentase *swelling*,  $X_t$  adalah berat *film* yang membengkak (*swollen*) setelah waktu t, dan  $X_0$  adalah berat *film* di waktu nol (Prasanna *et al.*, 2012).

g. Pengujian Kadar Piroksikam dalam Sediaan *Buccal Film*

- Penentuan Panjang Gelombang Piroksikam dalam Dapar Salin pH 7,4

Ditimbang  $\pm 25,0$  mg Piroksikam, dimasukkan labu ukur 100 mL, ditambahkan dapar fosfat salin pH 7,4  $\pm 0,05$  dan dikocok hingga larut, kemudianditambahkan larutan dapar fosfat kembali sampai tanda batas (larutan baku 250 ppm). Pengenceran dilakukan dengan memipet 1 mL dan dimasukkan dalam labu ukur 25 mL sehingga didapat kadar 10 ppm. Serapan piroksikam diamati dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm dan selanjutnya ditentukan panjang gelombang maksimumnya.

- Pembuatan Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4

Ditimbang  $\pm 10,0$  mg,  $\pm 20,0$  mg dan  $\pm 30,0$  mg piroksikam, dimasukkan labu ukur 100 mL, ditambahkan 10 mL metanol dan 2 mL HCL (Kemenkes, 2014), dikocok hingga larut, kemudian ditambahkan dapar fosfat salin pH 7,4  $\pm 0,05$  sampai tanda batas (larutan baku 100 ppm, 200 ppm dan 300 ppm). Dilakukan pengenceran sehingga didapat larutan dengan konsentrasi 4 ppm; 6 ppm; 9 ppm; 12 ppm; 15 ppm. Masing-masing larutan baku ditentukan

serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Kemudian dibuat kurva kadar piroksikam terhadap serapan dari hasil pengukuran tersebut dan ditentukan persamaan regresinya.

- Pengujian Kadar Piroksikam dalam Sediaan *Buccal film*

Penentuan kadar dilakukan untuk mengetahui keseragaman kandungan piroksikam dalam sediaan *buccal film*. *Buccal film* piroksikam dilarutkan dalam larutan metanol 10 mL dan 2 mL HCl tambahkan dapar fosfat salin pH 7,4 ditambah kemudian diekstraksi dengan bantuan *magnetic stirer* selama 60 menit, kemudian dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 354 nm. Pengujian kadar piroksikam dalam sediaan *buccal film* dilakukan replikasi 3 kali.

h. Pengujian Kekuatan Mucoadhesive In Vitro

Uji kekuatan *mucoadhesive buccal film* dilakukan dengan menggunakan modifikasi alat *Texture Analyzer* yang dihubungkan dengan komputer dan dijalankan dengan *XTRA Dimension Software*. Jaringan *buccal* kambing dipisahkan dari jaringan lemak yang melekat. Jaringan *buccal* dicuci hingga bersih dengan menggunakan larutan dapar fosfat pH 7,4. Jaringan *buccal* yang telah bersih dipotong-potong dan dicuci kembali dengan larutan dapar fosfat pH 7,4. Jaringan *buccal* disimpan dalam medium dapar fosfat pH 7,4 sebelum digunakan. Sediaan *buccal film* piroksikam yang telah dipotong sesuai ukuran probe dilekatkan pada ujung *probe* dengan menggunakan *double tape*. Jaringan *buccal* kambing dilekatkan pada lempeng dengan posisi mukosa menghadap keluar. Lempeng diletakkan di bawah *probe* dengan posisi jaringan *buccal* tepat dibawah *probe*. *Probe* diatur agar memberikan gaya sebesar 500 gF dengan kecepatan 0,5 mm/detik. Alat dinyalakan dan sediaan *film* dibiarkan kontak dengan jaringan *buccal* selama selang 10 detik. *Probe* akan diangkat dengan kecepatan 1 mm/detik. Kurva antara waktu dengan besar gaya yang diperlukan untuk melepaskan sediaan *film* dari jaringan *buccal* akan terekam dan ditampilkan di komputer. Kekuatan *mucoadhesive* akan didapatkan dalam satuan *gram force* (gF).

i. Pengujian % Pelepasan Piroksikam In Vitro

Pelepasan obat dari *buccal film* piroksikam diuji dengan menggunakan alat uji disolusi tipe dayung. Medium disolusi yang digunakan yaitu 500 mL dapar fosfat salin pH 7,4. Studi pelepasan dilakukan pada suhu  $37 \pm 0,5$  °C dengan laju pengadukan yaitu 50 rpm. *Buccal film* yang berisi 10 mg Piroksikam yang dilekatkan pada slide kaca dengan menggunakan sianoakrilat pada satu sisi untuk memastikan pelepasan obat searah. Uji pelepasan dilakukan selama 6 jam. Sampel di ambil 5 mL pada menit ke-0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, dan 360. Sampel kemudian disaring dan dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 354 nm. Jumlah obat yang dilepaskan pada interval waktu tersebut dihitung dan jumlah kumulatif obat yang dilepaskan dihitung sebagai fungsi waktu untuk menentukan kurva profil pelepasan obat (El-Maghraby dan Abdelzaher, 2015).

j. Uji waktu tinggal in vitro

Uji waktu *mucoadhesive* dilakukan dengan menempelkan *mucoadhesive film* pada jaringan *buccal* kambing. Jaringan *buccal* kambing yang didapatkan dari rumah penjalangan dibersihkan dan disimpan pada medium dapar fosfat salin pH 7,4. Jaringan dilekatkan pada bagian tengah kaca objek dengan perekat sianoakrilat dan ditempatkan dipinggir beaker 250 mL. Satu sisi dari *mucoadhesive film* ( $2 \text{ cm}^2$ ) dibasahi dengan medium dapar fosfat pH 7,4 dan dilekatkan pada jaringan *buccal* kambing dengan bantuan ujung jari selama 30 detik. Daya lekat *film* diamati selama 6 jam. Waktu *mucoadhesive* diukur dari waktu pelekatan *mucoadhesive film* sampai *film* terlepas dari jaringan *buccal* kambing (Patel *et al.*, 2011).

k. Analisis Data

Analisis data digunakan untuk memperoleh formula optimum dengan menggunakan *simplex lattice design*. Dari data hasil pengujian pelepasan piroksikam, waktu tinggal *in vitro*, dan kekuatan *mucoadhesive* sediaan *buccal film* maka didapatkan nilai untuk masing-masing respon, sehingga didapatkan persamaan umum hubungan antara faktor dan respon. Berdasarkan persamaan umum,  $Y = B_1(A)+B_2(B)+B_{12}(A)(B)$  maka dapat dihitung  $B_1$ ,  $B_2$ , dan  $B_{12}$

sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon. Hasil perhitungan nantinya akan digunakan untuk memperoleh *contour plot* antara ketiga respon dengan menggunakan *software Design Expert* versi *trial*. Dari *contour plot* maka dapat diketahui komposisi optimum kombinasi polimer HPMC dan CMC Na terhadap pelepasan piroksikam, waktu tinggal *in vitro*, dan kekuatan *mucoadhesive buccal film* piroksikam sehingga formula optimum dapat ditentukan. Kriteria respon yang dikehendaki dapat dilihat pada tabel 3.3.

Tabel 3.1 Kriteria respon yang dikehendaki

No.	Respon	Nilai respon yang dikehendaki
1	Persen pelepasan	60-100% pada jam ke 6(Abha <i>et al.</i> , 2011)
2	Kekuatan <i>mucoadhesive</i>	>13 gF(Abha <i>et al.</i> , 2011)
3	Waktu tinggal	4-6 jam(Mishra & Ramteke, 2011)



## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan:

1. Penggunaan kombinasi konsentrasi HPMC dan CMC Na yang sama dapat meningkatkan persen pelepasan *in vitro*, kekuatan *mucoadhesive*, dan waktu tinggal
2. Komposisi optimum dari formula *buccal film* dispersi padat piroksikam menggunakan kombinasi polimer HPMC dan CMC Na, yaitu formula dengan komposisi HPMC 45,104 mg dan CMC Na 47,896 mg dengan formula optimum yang terpilih adalah formula yang memiliki persen pelepasan, kekuatan *mucoadhesive*, dan waktu tinggal tertinggi yaitu 72,439% ; 33,425 gF; dan 249,595 menit dengan nilai *desirability* tertinggi yaitu 0,551

### 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disarankan :

1. Dilakukan uji stabilitas terhadap sediaan *buccal film* piroksikam.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abha, D., K, S. & J, B., 2011. Design and Evaluation of Buccal Film of Diclofenak Sodium. *International Journal Pharmaceutical Biology Sci*, 1(1), pp.17-30.
- Almeida, P., Gregio, A.M. & Machado, M.A., 2008. Saliva composition and functions: A comprehensive review. *The journal of contemporary dental practice*, 9, pp.1-12.
- Anisree, G.S., Ramasamy, C., Wesley, J. & Koshy, B.M., 2012. Formulation of Transdermal Drug Delivery System of Metoprolol Tatrte and Its Evaluation. *J. Pharm.Sci*, pp.1939-42.
- Anon., 1995. Farmakope Indonesia Edisi IV.
- Bathacharyya, M., Basuk, S.K. & Gupta, B.K., 1993. Formulation And In Vitro - In Vivo Characterization Of Solid Dispersions Piroxicam. *Drug Development And Industrial Pharmacy*, 19(6), pp.739-47.
- Boddupali, B.M., Z, N.K.M. & A.N, R.D.B., 2010. Mucoadhesive Drug Delivery System:An Overview. *J.Adv.Pharm*, 1(4), pp.381-87.
- Bolton, S. & Bon, C., 1997. *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*. 3rd ed. New York.
- Brogden, R.N., Heel, R.C. & Speight, T.M., 1984. Piroxicam:A Reappraisal of its Pharmacology and Therapeutic Efficacy. *ADIS Drug Information Services*, 28, pp.292-323.
- Clarke, E.G.C., A.C, M. & M.D, O., 2004. *Clarke's Analysis of Drug Poisons*. London: Pharmaceutical press.
- Das, S.K., Sudipta, R. & Kalimuthu, Y., 1960. Solid Dispersions : An Approach to Enhance the Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs.

- International Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Technology*, 1(137), pp.37-46.
- Dequeker, J., Hawkey, C. & Kahan, A., 1998. Improvement In Gastrointestinal Tolerability Of The Selective Cyclooxygenase (COX)-2 Inhibitor Meloxicam Compared With Piroxicam. *British Journal of Rheumatology*, 37(9), pp.946-51.
- Dipiro, J.T., Talbert, L.R. & Yee, C.G., 2008. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach*. 7th ed. United States of America: Mc Graw Hill Medical.
- Gardouh, A.R., Ghorab, M.M. & Badawy, S.S., 2013. Preparation and characterization of Mucoadhesive Buccal Film for Delivery of Meloxicam. *British Journal of Pharmaceutical Research* , 3(4), pp.743-66.
- Ghodake, P.P., K.M, K. & R.A, O., 2013. Mouth Dissolving Films : Innovativevehicle for oral drug delivery. *IJPRR*, 2(10), pp.41-47.
- Hubber, L., 2007. In *Validation and Qualification in Analytical Laboratories Second Edition*. New York: Informa.
- Joseph, N.J., Lakshmi, S. & Jayakrishnan, A., 2002. A floating-type oral dosage form for piroxicam based on hollow polycarbonate microspheres: in vitro and in vivo evaluation in rabbits. *Journal of Controlled Release*, 79, pp.71-79.
- Kate, V.K., Payghan, S.A. & Shinde, A.J., 2013. Single Dose Pharmacokinetics Of Mucoadhesive Fast Disintegrating Sublingual Tablet Of Piroxicam In Tablet. *Inventi Journal*, 2013(2), pp.1-5.
- Kemenkes, R., 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan.
- Lacy, C.F., Goldman, M.P. & Armstrong, L., 2007. *Drug Information Handbook*. 17th ed. American Pharmacist Assosiation.

- laffleur, F., 2014. Mucoadhesive polymers for buccal drug delivery. *Drug Development And Industrial Pharmacy*, 40(5), pp.591-98.
- Madhavi, R., Murthy, V.S. & A, P.R., 2013. Buccal Film Drug Delivery System- An Innovative and Emerging Technology. *Molecular Pharmaceutics & Organic Proscess Research*, 1(3), pp.1 - 6.
- Madhavi, R., Murthy, V.S. & Rani, P., 2013. Buccal Film Drug Delivery System An Innovative and Emerging Technology. *Molecular Pharmaceutics & Organic Process Research*, 1(3), pp.1-6.
- Miller, N.S., Chittchang, M. & Johnston, T., 2005. The Use Of Mucoadhesive Polymers In Buccal Drug Delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57(2005), pp.1666-91.
- Mishra, A. & Ramteke, S., 2011. Formulation and Evaluation of Mucoadhesive Buccal Film of Flurbiprofen. *International Journal Pharmaceutical Biopharm*, 77(1), pp.187-99.
- Morales, J.O. & Mcconville, J., 2011. Manufacture and characterization of mucoadhesive buccal films. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 77(2011), pp.187 - 199.
- Nair, S.L., Ling, N.T., Shukkoor, A.S. & Manickam, B., 2013. Matrix Type Transdermal Patches Of Captopril: Ex vivp Permeation Studies Through Excised Rat Skin. *J. Pharm*, pp.774-79.
- Noble, S. & Balfour, J.A., 1996. Meloxicam. *Adis International Limited*, 51(3), pp.424-30.
- Palmer, D., Levina, M. & Nokhodchi, A., 2011. The Influence of Sodium Carboxymethylcellulose on Drug Release from Polyethylene Oxide Extended Release Matrices. *PharmSciTech*, 12(3), pp.862-71.

- Panwar, A.S., Nagori, V. & Chauhan, J., 2011. Formulation And Evaluation Of Fast Dissolving Tablet Of Piroxicam. *American Journal Of Pharmtech Research*, 1(3), pp.255-73.
- Patel, A., Patel, D. & Chaudry, S., 2011. Mucoadhesive Buccal Drug Delivery System. *International Journal Of Pharmacy & Life Sciences*, 2(6), pp.848-56.
- Pathak, D., Dahiya, S. & Pathak, K., 2008. Solid dispersion of meloxicam: Factorially designed dosage form for geriatric population. *Acta Pharm*, 58, pp.99-110.
- Peh, K.K. & Wong, C.F., 1999. Polymeric Films as Vehicle for Buccal Delivery: Swelling, Mechanical, and Bioadhesive Properties. *J. Pharm Pharmaceutical Sci*, 2(2), pp.53-61.
- Phdtare, D., Phadtare, G., B, N. & Asawat, M., 2014. Hypromellose – A Choice Of Polymer In Extended Release Tablet Formulation. *World Journal Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(9), pp.551-66.
- Prajapati, V., Bansal, M. & Sharma, P.K., 2012. Mucoadhesive Buccal Patches and Use of Natural Polymer in Its Preparation – A Review. *International Journal of PharmTech Research*, 4(2), pp.582-89.
- Prajapati, S.T., Patel, C.G. & Patel, C.N., 2011. Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Repaglinide. *Int. School*, pp.1-9.
- Prasanna, R., Indira & K, U.S., 2012. Design, Evaluation, and in-vitro in-vivo Correlation of Glibenclamide Buccoadhesive Film. *Jpi*, 2(1), pp.26-33.
- Riyanto, 2014. *Validasi dan verifikasi metode uji*. jakarta: CV budi utomo.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E., 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. London: Pharmaceutical Press.

- Salamat-miller, N., Chittchana, M. & T.P, J., 2005. The Use Of Mucoadhesive Polymer In Buccal Drug Delivery. *Drug Delivery Rev*, 57, pp.1666-91.
- Santoyo, S., Arellano, A., Ygartua, P. & Martin, C., 1995. Penetration enhancer effects on the in vitro percutaneous absorption of piroxicam through rat skin. *International Journal of Pharmaceutics* , 117, pp.219-24.
- Semalty, M., Semalty, A. & Kumar, G., 2008. Development of Mucoadhesive Buccal Films of Glipzide. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 1(2), pp.184-90.
- Sharathcandra, 2011. An Overview On Buccal Drug Delivery System. *New York Informa*.
- Shaurabh, R., Rishabha, M. & Sharma, P.K., 2011. Trends in Buccal Film: Formulation Characteristics, Recent Studies and Patents. *Europe.J.App.Sci*, 3(3), pp.93-101.
- Shojaei, A.H., 1998. Buccal Mucosa As A Route For Systemic Drug Delivery: A Review. *J Pharm Pharmaceut Sci*, 1(1), pp.15-30.
- Smart, J.D., 2005. The Basics And Underlying Mechanisms Of Mucoadhesion. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57(2005), pp.1556-68.
- Sravanthi, R.R., R, R. & S.B, K.M., 2014. Mucoadhesive Buccal Film:An Innovative Drug Delivery System. *International of Journal Pharmaceutical*, 6(5), pp.1665-78.
- Sultana, S. & Saifuddin, A.H.M., 2016. Review Article: Solid Dispersion Currently Practiced in Pharmaceutical Field. *International Journal of Advancements in Research & Technology*, 5(3), pp.170-75.
- Sunarti, T., Astuti, E.Y. & Rahyu, W.S., 2013. uji disolusi dan penetapan kadar meloxicam suppositoria X dan meloxicam suppositoria Y menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi. *Pharmacy*, pp.81-88.



Sweetman, S.C., 2009. *Martindale*. thirty-sixth ed. London: Pharmaceutical Press.

Turck, D., Roth, W. & Busch, U., 1996. A review of the clinical pharmacokinetics of Meloxicam. *British Journal of rheumatology*, pp.13-16.

Velmurugan, S., Deepika, B., Nagaraju, K. & Vinushitha, S., 2010. Formulation And In Vitro Evaluation Of Buccal Tablet Piroxicam. *International Journal of PharmTech Research*, 2(3), pp.1958-68.

Verma, S., Kaul, M. & Rawat, A., 2011. An Overview Buccal Drug Drug Delivery System. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(6), pp.1303-21.

Verma, S., Kumar, N. & Sharma, K.P., 2014. Buccal film : an advance technology For Oral Drug Delivery. *advances in biological research*, 8(6), pp.260 - 267.

## LAMPIRAN

**Tabulasi Rendemen Dispersi Padat Piroksikam dan PEG 4000**

Penimbangan piroksikam = 5,00 g

Penimbangan PEG 4000 = 10,00 g

---

Total berat = 15,00 g

Berat dispersi padat = 14,46 g

% Rendemen =  $\frac{14,46g}{15,00g} \times 100\% = 96,4\%$

**Tabulasi Hasil Absorbansi Piroksikam Dalam Larutan Dapar Fosfat Salin  
ph 7,4 Pada Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.**

$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs
200	0,517	251	0,330	302	0,164	353	0,404
201	0,740	252	0,331	303	0,160	354	0,405
202	0,873	253	0,332	304	0,154	355	0,403
203	0,921	254	0,330	305	0,150	356	0,403
204	0,950	255	0,327	306	0,146	357	0,401
205	0,960	256	0,322	307	0,143	358	0,398
206	0,953	257	0,316	308	0,141	359	0,395
207	0,936	258	0,311	309	0,141	360	0,391
208	0,895	259	0,303	310	0,153	361	0,385
209	0,844	260	0,296	311	0,154	362	0,382
210	0,778	261	0,290	312	0,162	363	0,377
211	0,706	262	0,283	313	0,161	364	0,372
212	0,634	263	0,276	314	0,167	365	0,364
213	0,565	264	0,269	315	0,171	366	0,358
214	0,506	265	0,263	316	0,173	367	0,351
215	0,464	266	0,257	317	0,179	368	0,343
216	0,422	267	0,251	318	0,183	369	0,335
217	0,392	268	0,247	319	0,183	370	0,327
218	0,372	269	0,242	320	0,184	371	0,318
219	0,349	270	0,236	321	0,191	372	0,307
220	0,328	271	0,231	322	0,198	373	0,298
221	0,313	272	0,228	323	0,207	374	0,289
222	0,297	273	0,225	324	0,215	375	0,278

223	0,283	274	0,224	325	0,224	376	0,268
224	0,271	275	0,224	326	0,233	377	0,257
225	0,262	276	0,224	327	0,242	378	0,247
226	0,254	277	0,226	328	0,250	379	0,238
227	0,250	278	0,228	329	0,260	380	0,228
228	0,248	279	0,231	330	0,271	381	0,217
229	0,246	280	0,235	331	0,278	382	0,206
230	0,246	281	0,238	332	0,288	383	0,196
231	0,247	282	0,241	333	0,297	384	0,184
232	0,248	283	0,244	334	0,306	385	0,174
233	0,250	284	0,246	335	0,313	386	0,166
234	0,253	285	0,247	336	0,323	387	0,156
235	0,257	286	0,248	337	0,332	388	0,146
236	0,260	287	0,248	338	0,339	389	0,137
237	0,263	288	0,247	339	0,347	390	0,127
238	0,268	289	0,244	340	0,354	391	0,118
239	0,272	290	0,241	341	0,360	392	0,109
240	0,277	291	0,237	342	0,367	393	0,102
241	0,283	292	0,232	343	0,373	394	0,093
242	0,288	293	0,228	344	0,379	395	0,085
243	0,293	294	0,221	345	0,384	396	0,078
244	0,298	295	0,215	346	0,388	397	0,071
245	0,305	296	0,209	347	0,393	398	0,064
246	0,312	297	0,201	348	0,395	399	0,057
247	0,317	298	0,194	349	0,399	400	0,052
248	0,321	299	0,187	350	0,402		
249	0,324	300	0,179	351	0,403		
250	0,328	301	0,172	352	0,404		

### Hasil Perhitungan Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4

- Preparasi Larutan Induk Piroksikam 100 ppm, 200 ppm, dan 300 ppm
  - Menimbang piroksikam 10 mg =  $\frac{10,75\text{mg}}{100\text{ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 107,5 \text{ ppm}$
  - Menimbang piroksikam 20 mg =  $\frac{20,9\text{mg}}{100\text{ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 209 \text{ ppm}$
  - Menimbang piroksikam 30 mg =  $\frac{31,4\text{mg}}{100\text{ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 314 \text{ ppm}$
- Preparasi larutan kurva baku piroksikam
  - Konsentrasi 4 ppm =  $\frac{2\text{mg}}{50\text{ml}} \times 107,5 \text{ ppm} = 4,3 \text{ ppm}$

- Konsentrasi 6 ppm  $= \frac{1mg}{50ml} \times 314 ppm = 6,2 ppm$
- Konsentrasi 9 ppm  $= \frac{3mg}{100ml} \times 314 ppm = 9,4 ppm$
- Konsentrasi 12 ppm  $= \frac{3mg}{50ml} \times 209,3 ppm = 12,56 ppm$
- Konsentrasi 15 ppm  $= \frac{5mg}{100ml} \times 314 ppm = 15,7 ppm$

- Hasil pengamatan absorbansi kurva baku piroksikam dalam larutan dapar fosfat salin pH 7,4

Larutan standar	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
1	4,3	0,223
2	6,2	0,303
3	9,4	0,429
4	12,56	0,443
5	15,7	0,572

#### Tabulasi Hasil Penentuan Recovery Piroksikam dalam Dispersi padat Piroksikam dan PEG 4000

- Persamaan regresi penetapan kadar piroksikam dalam dispersi padat piroksikam dan PEG 4000

$$y=0,044x + 0,0287$$

- Kadar piroksikam secara teoritis
  - Menimbang dispersi padat 75mg (mengandung 25 mg piroksikam) pada 3 titik yang berbeda.
  - Perhitungan kadar piroksikam secara teoritis

$$\frac{25mg}{100ml} \times 1000 ppm = 250 ppm$$

$$\frac{1ml}{25ml} \times 250 ppm = 10 ppm$$

- Persamaan regresi penetapan kadar piroksikam dalam dispersi padat piroksikam-PEG 4000

$$y=0,044x + 0,0287$$

- Hasil uji homogenitas dispersi padat piroksikam dengan spektrofotometer UV-Vis
  - Replikasi 1 = 9,643 ppm
  - Replikasi 2 = 10,393 ppm
  - Replikasi 3 = 9,890 ppm
- Perhitungan % recovery
  - Replikasi 1
 
$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,643\text{ppm}}{10,024\text{ppm}} \times 100\% = 96,199 \%$$
  - Replikasi 2
 
$$\% \text{ Recovery} = \frac{10,393\text{ppm}}{10,064\text{ppm}} \times 100\% = 103,269 \%$$
  - Replikasi 3
 
$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,890\text{ppm}}{10,092\text{ppm}} \times 100\% = 97,998 \%$$
  - Rata-rata % Recovery =  $(96,199\% + 103,269\% + 97,998\%) \frac{1}{3} = 99,155\%$
  - Perhitungan jumlah dispersi padat yang digunakan dalam formulasi buccal film
 
$$\frac{99,155}{100} \times 25\text{mg} = 24,789 \text{ mg}$$
  - Formulasi tiap buccal film yang di inginkan mengandung 10 mg piroksikam, sehingga

$$\frac{10\text{mg}}{24,789\text{mg}} \times 75\text{mg} = 30,255 \text{ mg}$$

#### Tabulasi Hasil Pengujian Keseragaman Bobot

Replikasi	Formula (mg)		
	1	2	3
1	225,5	230,7	231,2
2	227,7	229,5	228,0
3	228,2	227,4	228,4
Rata-rata±SD	227,13±1,44	229,2±1,67	229,2±1,74



**Tabulasi Hasil Pengujian Keseragaman Ketebalan**

Replikasi	Formula (mm)		
	1	2	3
1	0,89	0,93	0,96
2	0,95	0,96	0,97
3	0,98	0,97	0,98
Rata-rata±SD	0,940±0,041	0,953±0,021	0,970±0,01

**Tabulasi Hasil Pengujian pH Permukaan**

Replikasi	Formula		
	1	2	3
1	5,85	6,01	5,87
2	5,90	5,95	5,85
3	5,75	5,90	6,00
Rata-rata±SD	5,83±0,076	5,95±0,055	5,91±0,081

**Tabulasi Pengujian Swelling Index**

$$\text{Swelling index (SI)} = \frac{(W_t - W_0)}{W_0} =$$

- Keterangan :

$W_t$  = Berat film pada waktu ke t

$W_0$  = Berat film awal

- Tabulasi hasil pengujian Swelling index formula 1

- ❖ Replikasi 1

$$W_0 = 0,2285 \text{ g}$$

- t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,6986 - 0,2285}{0,2285} = 2,057$$

- t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,8357 - 0,2285}{0,2285} = 2,657$$

- t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,9598 - 0,2285}{0,2285} = 3,200$$

- t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,9756 - 0,2285}{0,2285} = 3,270$$

– t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{1,037 - 0,2285}{0,2285} = 3,538$$

– t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{1,050 - 0,2285}{0,2285} = 3,595$$

– t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,077 - 0,2285}{0,2285} = 3,713$$

– t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,083 - 0,2285}{0,2285} = 3,740$$

❖ Replikasi 2

$$W_0 = 0,2270 \text{ g}$$

– t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,7012 - 0,2270}{0,2270} = 2,089$$

– t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,8587 - 0,2270}{0,2270} = 2,783$$

– t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,9721 - 0,2270}{0,2270} = 3,282$$

– t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,9888 - 0,2270}{0,2270} = 3,352$$

– t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{1,025 - 0,2270}{0,2270} = 3,515$$

– t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{1,061 - 0,2270}{0,2270} = 3,670$$

– t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,067 - 0,2270}{0,2270} = 3,700$$

- t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,072 - 0,2270}{0,2270} = 3,722$$

❖ Replikasi 3

$$W_0 = 0,2257 \text{ g}$$

- t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,7002 - 0,2257}{0,2257} = 2,102$$

- t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,8303 - 0,2322}{0,2322} = 2,575$$

- t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,9602 - 0,2322}{0,2322} = 3,135$$

- t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,9787 - 0,2322}{0,2322} = 3,215$$

- t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{1,032 - 0,2322}{0,2322} = 3,444$$

- t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{1,041 - 0,2322}{0,2322} = 3,483$$

- t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,078 - 0,2322}{0,2322} = 3,642$$

- t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,082 - 0,2322}{0,2322} = 3,660$$

t ke- (jam)	Swelling Index		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0,25	2,057	2,089	2,102
0,5	2,657	2,783	2,573
0,75	3,200	3,282	3,135
1	3,270	3,352	3,215
1,25	3,538	3,515	3,444
1,5	3,595	3,670	3,483
1,75	3,713	3,700	3,642
2	3,740	3,722	3,660

b. Tabulasi Hasil Pengujian Swelling Index Formula 2

❖ Replikasi 1

$$W_0 = 0,2302 \text{ g}$$

– t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,7012 - 0,2302}{0,2302} = 2,046$$

– t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,8501 - 0,2302}{0,2302} = 2,693$$

– t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,9800 - 0,2302}{0,2302} = 3,257$$

– t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,9893 - 0,2302}{0,2302} = 3,297$$

– t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{1,051 - 0,2302}{0,2302} = 3,565$$

– t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{1,059 - 0,2302}{0,2302} = 3,600$$

– t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,082 - 0,2302}{0,2302} = 3,700$$

– t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,098 - 0,2302}{0,2302} = 3,770$$

## ❖ Replikasi 2

$$W_0 = 0,2322 \text{ g}$$

– t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,7088 - 0,2322}{0,2322} = 2,052$$

– t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,8069 - 0,2322}{0,2322} = 2,475$$

– t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,9757 - 0,2322}{0,2322} = 3,202$$

– t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,9902 - 0,2322}{0,2322} = 3,264$$

– t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{1,042 - 0,2322}{0,2322} = 3,487$$

– t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{1,054 - 0,2322}{0,2322} = 3,539$$

– t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,089 - 0,2322}{0,2322} = 3,690$$

– t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,101 - 0,2322}{0,2322} = 3,742$$

## ❖ Replikasi 3

$$W_0 = 0,2310 \text{ g}$$

– t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,6509 - 0,2310}{0,2310} = 1,818$$

– t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,8611 - 0,2310}{0,2310} = 2,708$$



– t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,9754 - 0,2310}{0,2310} = 3,222$$

– t ke-1 jam

$$SI = \frac{1,001 - 0,2310}{0,2310} = 3,333$$

– t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{1,038 - 0,2310}{0,2310} = 3,493$$

– t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{1,102 - 0,2310}{0,2310} = 3,770$$

– t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,113 - 0,2310}{0,2310} = 3,818$$

– t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,152 - 0,2310}{0,2310} = 3,987$$

t ke- (jam)	Swelling Index		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0,25	2,046	2,052	1,818
0,5	2,693	2,475	2,708
0,75	3,257	3,202	3,222
1	3,297	3,264	3,333
1,25	3,565	3,487	3,493
1,5	3,600	3,539	3,770
1,75	3,700	3,690	3,818
2	3,770	3,742	3,987

c. Tabulasi Hasil Pengujian Swelling Index Formula 3

❖ Replikasi 1

$$W_0 = 0,2290 \text{ g}$$

– t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,6708 - 0,2290}{0,2290} = 1,929$$

– t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,6920 - 0,2290}{0,2290} = 2,022$$

- t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,7821 - 0,2290}{0,2290} = 2,415$$

- t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,9921 - 0,2290}{0,2290} = 3,332$$

- t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{1,022 - 0,2290}{0,2290} = 3,463$$

- t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{1,087 - 0,2290}{0,2290} = 3,746$$

- t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,112 - 0,2290}{0,2290} = 3,856$$

- t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,187 - 0,2290}{0,2290} = 4,183$$

❖ Replikasi 2

$$W_0 = 0,2321 \text{ g}$$

- t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,6809 - 0,2321}{0,2321} = 1,934$$

- t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,7019 - 0,2321}{0,2321} = 2,024$$

- t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,7763 - 0,2321}{0,2321} = 2,345$$

– t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,9387 - 0,2321}{0,2321} = 3,044$$

– t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{0,9788 - 0,2321}{0,2321} = 3,217$$

– t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{0,9989 - 0,2321}{0,2321} = 3,308$$

– t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,002 - 0,2321}{0,2321} = 3,317$$

– t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,109 - 0,2321}{0,2321} = 3,778$$

❖ Replikasi 3

$$W_0 = 0,2319 \text{ g}$$

– t ke-0,25 jam

$$SI = \frac{0,6955 - 0,2319}{0,2319} = 1,999$$

– t ke-0,5 jam

$$SI = \frac{0,7013 - 0,2319}{0,2319} = 2,031$$

– t ke-0,75 jam

$$SI = \frac{0,7984 - 0,2319}{0,2319} = 2,442$$

– t ke-1 jam

$$SI = \frac{0,8821 - 0,2319}{0,2319} = 2,804$$

– t ke-1,25 jam

$$SI = \frac{0,9025 - 0,2319}{0,2319} = 2,892$$

– t ke-1,5 jam

$$SI = \frac{0,9872 - 0,2319}{0,2319} = 3,257$$

– t ke-1,75 jam

$$SI = \frac{1,002 - 0,2319}{0,2319} = 3,321$$

– t ke-2 jam

$$SI = \frac{1,097 - 0,2319}{0,2319} = 3,730$$

t ke- (jam)	<i>Swelling Index</i>		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0,25	1,929	1,934	1,999
0,5	2,022	2,024	2,031
0,75	2,415	2,345	2,442
1	3,332	2,044	2,804
1,25	3,463	3,217	2,892
1,5	3,746	3,308	3,257
1,75	3,856	3,317	3,321
2	4,183	3,778	3,730

**Tabulasi Hasil Absorbansi Piroksikam Dalam Larutan Dapar Fosfat Salin  
pH 7,4 Pada Panjang Gelombang Maksimum**

$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs	$\lambda$	Abs
200	0,517	251	0,330	302	0,164	353	0,404
201	0,740	252	0,331	303	0,160	354	0,405
202	0,873	253	0,332	304	0,154	355	0,403
203	0,921	254	0,330	305	0,150	356	0,403
204	0,950	255	0,327	306	0,146	357	0,401
205	0,960	256	0,322	307	0,143	358	0,398
206	0,953	257	0,316	308	0,141	359	0,395
207	0,936	258	0,311	309	0,141	360	0,391
208	0,895	259	0,303	310	0,153	361	0,385
209	0,844	260	0,296	311	0,154	362	0,382
210	0,778	261	0,290	312	0,162	363	0,377
211	0,706	262	0,283	313	0,161	364	0,372
212	0,634	263	0,276	314	0,167	365	0,364
213	0,565	264	0,269	315	0,171	366	0,358
214	0,506	265	0,263	316	0,173	367	0,351
215	0,464	266	0,257	317	0,179	368	0,343
216	0,422	267	0,251	318	0,183	369	0,335
217	0,392	268	0,247	319	0,183	370	0,327
218	0,372	269	0,242	320	0,184	371	0,318
219	0,349	270	0,236	321	0,191	372	0,307
220	0,328	271	0,231	322	0,198	373	0,298
221	0,313	272	0,228	323	0,207	374	0,289
222	0,297	273	0,225	324	0,215	375	0,278
223	0,283	274	0,224	325	0,224	376	0,268
224	0,271	275	0,224	326	0,233	377	0,257
225	0,262	276	0,224	327	0,242	378	0,247
226	0,254	277	0,226	328	0,250	379	0,238
227	0,250	278	0,228	329	0,260	380	0,228
228	0,248	279	0,231	330	0,271	381	0,217
229	0,246	280	0,235	331	0,278	382	0,206
230	0,246	281	0,238	332	0,288	383	0,196
231	0,247	282	0,241	333	0,297	384	0,184
232	0,248	283	0,244	334	0,306	385	0,174
233	0,250	284	0,246	335	0,313	386	0,166
234	0,253	285	0,247	336	0,323	387	0,156
235	0,257	286	0,248	337	0,332	388	0,146
236	0,260	287	0,248	338	0,339	389	0,137
237	0,263	288	0,247	339	0,347	390	0,127
238	0,268	289	0,244	340	0,354	391	0,118
239	0,272	290	0,241	341	0,360	392	0,109



240	0,277	291	0,237	342	0,367	393	0,102
241	0,283	292	0,232	343	0,373	394	0,093
242	0,288	293	0,228	344	0,379	395	0,085
243	0,293	294	0,221	345	0,384	396	0,078
244	0,298	295	0,215	346	0,388	397	0,071
245	0,305	296	0,209	347	0,393	398	0,064
246	0,312	297	0,201	348	0,395	399	0,057
247	0,317	298	0,194	349	0,399	400	0,052
248	0,321	299	0,187	350	0,402		
249	0,324	300	0,179	351	0,403		
250	0,328	301	0,172	352	0,404		

### Hasil Perhitungan Kurva Baku Piroksikam dalam Larutan Dapar Fosfat Salin pH 7,4

- Preparasi Larutan Induk Piroksikam 100 ppm, 200 ppm, dan 300 ppm
  - Menimbang piroksikam 10 mg =  $\frac{10,75\text{mg}}{100\text{ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 107,5 \text{ ppm}$
  - Menimbang piroksikam 20 mg =  $\frac{20,9\text{mg}}{100\text{ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 209 \text{ ppm}$
  - Menimbang piroksikam 30 mg =  $\frac{31,4\text{mg}}{100\text{ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 314 \text{ ppm}$
- Preparasi larutan kurva baku piroksikam
  - Konsentrasi 4 ppm =  $\frac{2\text{mg}}{50\text{ml}} \times 107,5 \text{ ppm} = 4,3 \text{ ppm}$
  - Konsentrasi 6 ppm =  $\frac{1\text{mg}}{50\text{ml}} \times 314 \text{ ppm} = 6,2 \text{ ppm}$
  - Konsentrasi 9 ppm =  $\frac{3\text{mg}}{100\text{ml}} \times 314 \text{ ppm} = 9,4 \text{ ppm}$
  - Konsentrasi 12 ppm =  $\frac{3\text{mg}}{50\text{ml}} \times 209,3 \text{ ppm} = 12,56 \text{ ppm}$
  - Konsentrasi 15 ppm =  $\frac{5\text{mg}}{100\text{ml}} \times 314 \text{ ppm} = 15,7 \text{ ppm}$

### Tabulasi Hasil Penentuan Recovery Piroksikam

- Persamaan regresi penetapan kadar piroksikam dalam dispersi padat piroksikam dan PEG 4000

$$y=0,044x + 0,0287$$

- Perhitungan kadar piroksikam secara teoritis

$$\frac{10\text{mg}}{100\text{ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 100 \text{ ppm}$$

$$\frac{1\text{ml}}{10\text{ml}} \times 100 \text{ ppm} = 10 \text{ ppm}$$

- Tabulasi Hasil Penetapan Kadar Buccal Film Piroksikam Formula 1

Replikasi	Absorbansi	Kadar (ppm)	%Recovery
1	0,463	9,87	98,7
2	0,459	9,77	97,7
3	0,458	9,75	98,0
Rata-rata±SD	0,460	9,80	98,1±0,515
	CV		0,525

- Perhitungan % Recovery

- Replikasi 1

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,87\text{ppm}}{10\text{ppm}} \times 100\text{ppm} = 98,7 \%$$

- Replikasi 2

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,77\text{ppm}}{10\text{ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 97,7 \%$$

- Replikasi 3

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,80\text{ppm}}{10\text{ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 98,0 \%$$

- Rata-rata % Recovery =  $\frac{9,87+9,77+9,75}{3} = 98,1\%$

- Tabulasi Hasil Penetapan Kadar Buccal Film Piroksikam Formula 2

Replikasi	Absorbansi	Kadar (ppm)	% Recovery
1	0,466	9,93	99,3
2	0,448	9,53	95,3
3	0,443	9,41	94,1
Rata-rata±SD	0,452	9,62	96,2±2,73
	CV		2,838

- Perhitungan % Recovery

- Replikasi 1

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,93 \text{ ppm}}{10 \text{ ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 99,3 \%$$

- Replikasi 2

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,53 \text{ ppm}}{10 \text{ ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 95,3 \%$$

- Replikasi 3

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,41 \text{ ppm}}{10 \text{ ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 94,1 \%$$

- Rata-rata % Recovery =  $\frac{99,3+95,3+94,1}{3} = 96,2\%$

- Tabulasi Hasil Penetapan Kadar Buccal Film Piroksikam Formula 3

Replikasi	Absorbansi	Kadar (ppm)	% Recovery
1	0,442	9,39	93,9
2	0,449	9,55	95,5
3	0,452	9,62	96,2
Rata-rata±SD	0,460	9,52	95,3±1,306
	CV		1,365

- Perhitungan % Recovery

- Replikasi 1

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,39 \text{ ppm}}{10 \text{ ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 93,9 \%$$

- Replikasi 2

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,55 \text{ ppm}}{10 \text{ ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 95,5 \%$$

- Replikasi 3

$$\% \text{ Recovery} = \frac{9,62 \text{ ppm}}{10 \text{ ppm}} \times 100 \text{ ppm} = 96,2 \%$$

- Rata-rata % Recovery =  $\frac{93,9+95,5+96,2}{3} = 95,3\%$

- Penetapan kadar *buccal film* piroksikam

Replikasi	Kadar Piroksikam (%)		
	1	2	3
1	98,7	99,3	93,9
2	97,7	95,3	95,5
3	98,0	94,1	96,2
Rata-rata±SD	98,1±0,515	96,2±2,73	95,3±1,306
CV	0,525	2,838	1,365

#### Tabulasi Hasil Uji Kekuatan Mucoadhesive *In-Vitro*

Replikasi	Formula (gF)		
	1	2	3
1	15,3	34,1	13,5
2	15,7	32,3	13,3
3	15,2	32,5	14,1
Rata-rata±SD	15,4±2,645	32,96±1,030	13,63±0,5

#### Tabulasi Hasil Uji Waktu Tinggal

Replikasi	Formula (menit)		
	1	2	3
1	154	252	175
2	162	257	182
3	159	258	185
Rata-rata±SD	158,3±4,041	255,7±3,215	180,7±5,132

#### Tabulasi Pengujian % Pelepasan

Replikasi	Formula (menit)		
	1	2	3
1	69,955	72,121	70,566
2	68,896	72,320	70,774
3	68,241	71,452	67,738
Rata-rata±SD	69,030±0,865	71,964±0,455	69,693±2,056

Waktu (menit)	F1 (% Pelepasan Obat)			F2 (% Pelepasan Obat)		
	1	2	3	1	2	3
0	5,325	5,129	4,988	6,336	6,792	6,227
15	6,954	6,354	5,242	8,788	9,224	8,652
30	8,329	7,989	7,786	9,455	9,871	8,233
45	13,974	13,983	13,344	15,389	17,023	15,211
60	16,955	15,977	15,878	18,889	19,552	18,504
90	21,160	20,889	20,777	21,541	23,887	21,225
120	27,736	28,887	27,242	29,672	29,772	29,332
150	32,424	31,671	31,831	32,221	32,562	32,120
180	36,741	36,013	35,465	39,324	40,451	38,899
210	43,560	42,612	42,001	45,467	46,021	45,214
240	52,285	52,231	52,023	57,441	58,662	57,120
270	54,973	53,989	53,321	61,235	61,451	60,807
300	58,265	57,884	57,867	63,561	65,992	63,332
330	66,296	64,990	64,976	69,332	70,212	69,221
360	69,955	68,896	68,241	72,121	72,320	71,452

Waktu (menit)	F3 (% Pelepasan Obat)		
	1	2	3
0	5,623	5,729	5,898
15	7,254	7,352	7,454
30	8,423	8,722	8,811
45	14,214	14,512	14,892
60	17,225	17,353	18,024
90	21,980	22,029	22,334
120	28,826	28,887	28,903
150	32,887	33,008	33,122
180	37,231	37,756	37,865
210	44,127	44,157	44,456
240	52,895	53,531	53,775
270	56,231	56,341	56,981
300	58,455	58,560	58,667
330	67,456	67,657	67,738
360	70,565	70,774	70,812



**Hasil One Way ANOVA**

a. Keseragaman bobot

Tests of Normality							
	FORMULA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Bobot	Formula 1	.320	3		.883	3	.334
	Formula 2	.238	3		.976	3	.702
	Formula 3	.343	3		.842	3	.220

Tests of Normality							
	FORMULA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Bobot	Formula 1	.320	3		.883	3	.334
	Formula 2	.238	3		.976	3	.702
	Formula 3	.343	3		.842	3	.220

ANOVA					
Bobot					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.542	2	4.271	1.623	.273
Within Groups	15.787	6	2.631		
Total	24.329	8			

Multiple Comparisons						
Bobot						
LSD						
(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-2.06667	1.32441	.170	-5.3074	1.1741
	Formula 3	-2.06667	1.32441	.170	-5.3074	1.1741
Formula 2	Formula 1	2.06667	1.32441	.170	-1.1741	5.3074
	Formula 3	.00000	1.32441	1.000	-3.2407	3.2407
Formula 3	Formula 1	2.06667	1.32441	.170	-1.1741	5.3074
	Formula 2	.00000	1.32441	1.000	-3.2407	3.2407

b. Ketebalan

Tests of Normality							
	FORMULA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KetebalanFilm	Formula 1	.253	3		.964	3	.637
	Formula 2	.292	3		.923	3	.463
	Formula 3	.175	3		1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA					
KetebalanFilm					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.001	2	.001	.772	.503
Within Groups	.005	6	.001		
Total	.007	8			

Multiple Comparisons						
KetebalanFilm						
LSD						
(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-.01333	.02419	.601	-.0725	.0459
	Formula 3	-.03000	.02419	.261	-.0892	.0292
Formula 2	Formula 1	.01333	.02419	.601	-.0459	.0725
	Formula 3	-.01667	.02419	.517	-.0759	.0425
Formula 3	Formula 1	.03000	.02419	.261	-.0292	.0892
	Formula 2	.01667	.02419	.517	-.0425	.0759

c. Swelling index

Tests of Normality							
	FORMULA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SwellingIndex	Formula 1	.303	3	.	.908	3	.413
	Formula 2	.347	3	.	.834	3	.200
	Formula 3	.350	3	.	.828	3	.184

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA					
SwellingIndex					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.056	2	.028	1.026	.414
Within Groups	.163	6	.027		
Total	.219	8			

Multiple Comparisons						
SwellingIndex						
LSD						
(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-.12567	.13472	.387	-.4553	.2040
	Formula 3	-.18967	.13472	.209	-.5193	.1400
Formula 2	Formula 1	.12567	.13472	.387	-.2040	.4553
	Formula 3	-.06400	.13472	.652	-.3936	.2656
Formula 3	Formula 1	.18967	.13472	.209	-.1400	.5193
	Formula 2	.06400	.13472	.652	-.2656	.3936

d. Kekuatan *mucoadhesive*

Tests of Normality							
	FORMULA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Mucoadhesive	Formula 1	.314	3		.893	3	.363
	Formula 2	.385	3		.750	3	.000
	Formula 3	.292	3		.923	3	.463

ANOVA					
Mucoadhesive					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	646.696	2	323.348	3.779E3	.000
Within Groups	.513	6	.086		
Total	647.209	8			

Multiple Comparisons						
Mucoadhesive LSD						
(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-17.03333 <sup>*</sup>	.23882	.000	-17.6177	-16.4490
	Formula 3	1.76667 <sup>*</sup>	.23882	.000	1.1823	2.3510
Formula 2	Formula 1	17.03333 <sup>*</sup>	.23882	.000	16.4490	17.6177
	Formula 3	18.80000 <sup>*</sup>	.23882	.000	18.2156	19.3844
Formula 3	Formula 1	-1.76667 <sup>*</sup>	.23882	.000	-2.3510	-1.1823
	Formula 2	-18.80000 <sup>*</sup>	.23882	.000	-19.3844	-18.2156

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

e. Waktu tinggal

Tests of Normality							
	FORMULA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
WaktuTinggal	Formula 1	.232	3	.	.980	3	.726
	Formula 2	.328	3	.	.871	3	.298
	Formula 3	.269	3	.	.949	3	.567

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA					
WaktuTinggal					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15597.556	2	7798.778	441.440	.000
Within Groups	106.000	6	17.667		
Total	15703.556	8			

Multiple Comparisons						
WaktuTinggal LSD						
(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-.9733333	3.43188	.000	-105.7308	-88.9358
	Formula 3	-.2233333	3.43188	.001	-30.7308	-13.9358
Formula 2	Formula 1	.9733333	3.43188	.000	88.9358	105.7308
	Formula 3	.7500000	3.43188	.000	66.6025	83.3975
Formula 3	Formula 1	.2233333	3.43188	.001	13.9358	30.7308
	Formula 2	-.7500000	3.43188	.000	-83.3975	-66.6025

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



f. Pelepasan

Tests of Normality							
	FORMULA	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pelepasan	Formula 1	.229	3		.982	3	.742
	Formula 2	.301	3		.911	3	.421
	Formula 3	.363	3		.801	3	.117

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA					
Pelepasan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.205	2	7.103	5.562	.043
Within Groups	7.662	6	1.277		
Total	21.867	8			

Multiple Comparisons						
Pelepasan LSD						
(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-2.93367	.92270	.019	-5.1914	-.6759
	Formula 3	-.66200	.92270	.500	-2.9198	1.5958
Formula 2	Formula 1	2.93367	.92270	.019	.6759	5.1914
	Formula 3	2.27167	.92270	.049	.0139	4.5294
Formula 3	Formula 1	.66200	.92270	.500	-1.5958	2.9198
	Formula 2	-2.27167	.92270	.049	-4.5294	-.0139

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

**Analisis Data Menggunakan Software Design Expert**

a. Waktu Tinggal

**\*\*\* WARNING: The Cubic Model and higher are Aliased! \*\*\***

**Response 1**      **Waktu tinggal**      **Transform: None**      **\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\***

Summary (detailed tables shown below)

Source	Sequential p-value	Lack of Fit p-value	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared	
Linear	0.6790	0.0005	-0.1909		
<u>Quadratic</u>	<u>0.0005</u>		<u>0.9816</u>		<u>Suggested</u>
Cubic					Aliased

**Sequential Model Sum of Squares [Type I]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	P-value Prob > F	
<u>Mean vs Total</u>	<u>3.536E+005</u>	<u>1</u>	<u>3.536E+005</u>			<u>Suggested</u>
Block vs Mean	12345.72	3	4115.24			
Linear vs Block	158.70	1	158.70	0.20	0.6790	
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>3162.13</u>	<u>1</u>	<u>3162.13</u>	<u>256.39</u>	<u>0.0005</u>	<u>Suggested</u>
Cubic vs Quadratic	0.000	0				Aliased
Residual	37.00	3	12.33			
Total	3.693E+005	9	41036.89			

"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	3162.13	1	3162.13	256.39	0.0005
<u>Quadratic</u>	<u>0.000</u>	<u>0</u>			
Cubic	0.000	0			
Pure Error	37.00	3	12.33		

Suggested Aliased

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

**Model Summary Statistics**

Source	Std. Dev.	R-Squared	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared	R-PRESS	
Linear	28.28	0.0473	-0.1909			+
<u>Quadratic</u>	<u>3.51</u>	<u>0.9890</u>	<u>0.9816</u>			± Suggested

Aliased+ Case(s) with leverage of 1.0000: PRESS statistic not defined

Cubic

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

and the "Predicted R-Squared".

**Response 1 Waktu tinggal****ANOVA for Quadratic Mixture model****\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*****Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value
Block	12345.72	3	4115.24		
Model	3320.83	2	1660.42	134.63	0.0012 Significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	158.70	1	158.70	12.87	0.0371
AB	3162.13	1	3162.13	256.39	0.0005
Pure Error	37.00	3	12.33		
Cor Total	15703.56	8			

<sup>1</sup>Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

The Model F-value of 134.63 implies the model is significant. There is only a 0.12% 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.	3.51	R-Squared	0.9890
Mean	198.22	Adj R-Squared	0.9816
C.V. %	1.77	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	34.700
-2 Log Likelihood	38.26	BIC	49.25
		AICc	68.26

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-

Squared and PRESS statistic not defined

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 34.700 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Block 1	-5.88	3				
Block 2	2.62					
Block 3	8.13					
Block 4	-4.88					
A-HPMC	163.87	1	3.17	153.80	173.95	3.05
B-CMC Na	180.88	1	2.63	172.49	189.26	2.11
AB	308.00	1	19.24	246.78	369.22	5.62

#### Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:

$$\begin{aligned} \text{Waktu tinggal} = & \\ & +163.87 * A \\ & +180.88 * B \\ & +308.00 * AB \end{aligned}$$

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:

$$\begin{aligned} \text{Waktu tinggal} = & \\ & +89.21984 * \text{HPMC} \end{aligned}$$

$$+112.81686 * \text{CMC Na}$$

$$+593.42660 * \text{HPMC} * \text{CMC Na}$$

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:**

$$\text{Waktu tinggal} =$$

$$+0.95935 * \text{HPMC}$$

$$+1.21308 * \text{CMC Na}$$

$$+0.068612 * \text{HPMC} * \text{CMC Na}$$

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.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

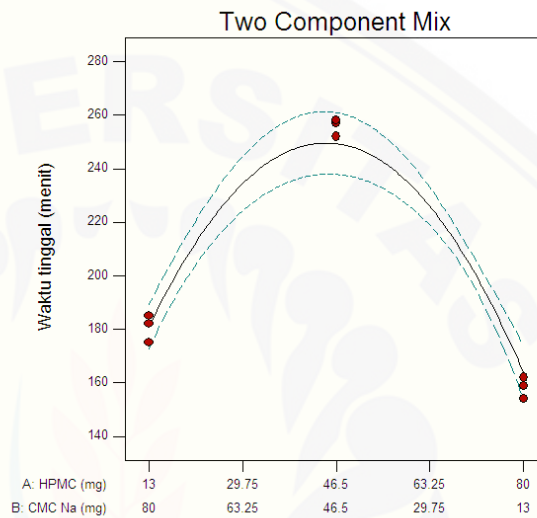
1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.



- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

Design-Expert® Software  
 Component Coding: Actual  
 Waktu tinggal (menit)  
 • Design Points  
 - 95% CI Bands  
 X1 = A: HPMC  
 X2 = B: CMC Na



b. Kekuatan *Mucoadhesive*

**\*\*\* WARNING:  
 The Cubic Model  
 and higher are  
 Aliased! \*\*\***

Response 2

**Kekuatan  
 mucoadhesive**

Transform: None

**\*\*\* Mixture  
 Component  
 Coding is  
 L\_Pseudo. \*\*\***

Summary (detailed tables shown below)

Source	Sequential p-value	Lack of Fit p-value	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared
Linear	0.2773	< 0.0001	0.1037	
Quadratic	< 0.0001		0.9975	<u>Suggested</u>

Cubic

Aliased

**Sequential Model Sum of Squares [Type I]**

	Sum of	Mean	F	P-	
Source	Squares	Df	Square	Value	Prob > F
<u>Mean vs Total</u>	<u>3844.00</u>	<u>1</u>	<u>3844.00</u>		<u>Suggested</u>
Block vs Mean	407.39	3	135.80		
Linear vs Block	79.38	1	79.38	1.58	0.2773
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>200.73</u>	<u>1</u>	<u>200.73</u>	<u>1433.75</u>	<u>≤ 0.0001</u>
Cubic vs Quadratic	0.000	0			Aliased
Residual	0.42	3	0.14		
Total	4531.92	9	503.55		

"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-	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F
Linear	200.73	1	200.73	1433.75	< 0.0001
<u>Quadratic</u>	<u>0.000</u>	<u>0</u>			<u>Suggested</u>
Cubic	0.000	0			Aliased
Pure Error	0.42	3	0.14		

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

**Model Summary Statistics**

	Std.	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared	PRESS	
Linear	7.09	0.2830	0.1037		+
Quadratic	<u>0.37</u>	<u>0.9985</u>	<u>0.9975</u>		± <u>Suggested</u>
Cubic					+ Aliased+ Case(s) with leverage of 1.0000: PRESS statistic not defined  + "Model Summary Statistics": Focus on the model maximizing the "Adjusted R-Squared" and the "Predicted R-Squared".

**Response 2 Kekuatan mucoadhesive**

**ANOVA for Quadratic Mixture model**

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

**Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Block	407.39	3	135.80		
Model	280.11	2	140.05	1000.38	< 0.0001 significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	79.38	1	79.38	567.01	0.0002
AB	200.73	1	200.73	1433.75	< 0.0001
Pure Error	0.42	3	0.14		
Cor Total	687.92	8			

<sup>1</sup>Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

The Model F-value of 1000.38 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.	0.37	R-Squared	0.9985
Mean	20.67	Adj R-Squared	0.9975
C.V. %	1.81	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	67.429
-2 Log Likelihood	-2.04	BIC	8.94
		AICc	27.96

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your

ratio of 67.429 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error		95% CI		95% CI		High VIF
	Estimate	df			Low	High	Low	High	
Block 1	0.40	3							
Block 2	0.60								
Block 3	-1.10								
Block 4	0.100								
A-HPMC	15.10	1	0.34		14.03	16.17	3.05		
B-CMC Na	13.10	1	0.28		12.21	13.99	2.11		
AB	77.60	1	2.05		71.08	84.12	5.62		

**Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:**

$$\begin{aligned} \text{Kekuatan mucoadhesive} = & \\ & +15.10 * A \\ & +13.10 * B \\ & +77.60 * AB \end{aligned}$$

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:**

$$\begin{aligned} \text{Kekuatan mucoadhesive} = & \\ & -2.49011 * \text{HPMC} \\ & -5.26623 * \text{CMC Na} \\ & +149.51268 * \text{HPMC} * \text{CMC Na} \end{aligned}$$

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:**

$$\begin{aligned} \text{Kekuatan mucoadhesive} = & \\ & -0.026775 * \text{HPMC} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & -0.056626 * \text{CMC Na} \\ & +0.017287 * \text{HPMC} * \text{CMC Na} \end{aligned}$$

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.

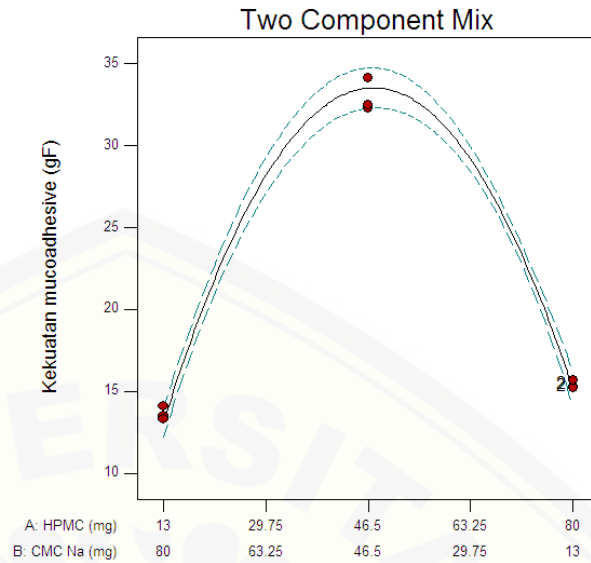
Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.



Design-Expert® Software  
 Component Coding: Actual  
 Kekuatan mucoadhesive (gF)  
 ● Design Points  
 — 95% CI Bands  
 X1 = A: HPMC  
 X2 = B: CMC Na



c. Waktu Tinggal

Response 3

persen pelepasan

Transform: None

**\*\*\* WARNING: The Cubic Model and higher are Aliased! \*\*\***

**\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\***

Summary (detailed tables shown below)

Source	p-value	Sequential Lack of Fit p-value	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared	
Linear	0.9073	0.1622	-0.2452		
<u>Quadratic</u>	<u>0.1622</u>		<u>0.2223</u>		<u>Suggested</u>
Cubic					Aliased

Sequential Model Sum of Squares [Type I]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	Prob > F
<u>Mean vs Total</u>	<u>44389.29</u>	<u>1</u>	<u>44389.29</u>			<u>Suggested</u>

Block vs Mean	9.98	3	3.33		
Linear vs Block	0.045	1	0.045	0.015	0.9073
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>6.29</u>	<u>1</u>	<u>6.29</u>	<u>3.40</u>	<u>0.1622</u>
Cubic vs Quadratic	0.000	0			
Residual	5.55	3	1.85		

Suggested

Aliased

"Sequential Model Sum of Squares [Type II]": Select the highest order polynomial where the

Total 44411.16 9 4934.57

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	6.29	1	6.29	3.40	0.1622
<u>Quadratic</u>	<u>0.000</u>	<u>0</u>			
Cubic	0.000	0			
Pure Error	5.55	3	1.85		

Suggested

Aliased

"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-PRESS
Linear	1.72	0.0038	-0.2452	+
<u>Quadratic</u>	<u>1.36</u>	<u>0.5334</u>	<u>0.2223</u>	<u>±</u>
Cubic				

Suggested

Aliased+ Case(s) with + leverage of 1.0000: PRESS statistic not

defined

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

and the "Predicted R-Squared".

### Response 3 persen pelepasan

#### ANOVA for Quadratic Mixture model

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

#### Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Block	9.98	3	3.33		
Model	6.34	2	3.17	1.71	0.3188 not significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	0.045	1	0.045	0.025	0.8853
AB	6.29	1	6.29	3.40	0.1622
Pure Error	5.55	3	1.85		
Cor Total	21.87	8			

<sup>1</sup>Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

The Model F-value of 1.71 implies the model is not significant relative to the noise. There is a

31.88 % chance that a 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.

Std. Dev.	1.36	R-Squared	0.5334
Mean	70.23	Adj R-Squared	0.2223
C.V. %	1.94	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	3.495
-2 Log Likelihood	21.18	BIC	32.17
		AICc	51.18

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio of 3.49 indicates an inadequate

signal and we should not use this model to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error		95% CI		VIF
	Estimate	df	Error	Low	High		
Block 1	1.01	3					
Block 2	-0.30						
Block 3	-0.54						
Block 4	-0.17						
A-HPMC	68.42	1	1.23	64.52	72.32	3.05	
B-CMC Na	69.56	1	1.02	66.31	72.80	2.11	
AB	13.74	1	7.45	-9.96	37.44	5.62	

**Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:**

$$\begin{aligned} \text{persen pelepasan} = & \\ & +68.42 * A \\ & +69.56 * B \\ & +13.74 * AB \end{aligned}$$

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:**

$$\begin{aligned} \text{persen pelepasan} = & \\ & +65.01085 * \text{HPMC} \\ & +66.59394 * \text{CMC Na} \\ & +26.47492 * \text{HPMC} * \text{CMC Na} \end{aligned}$$

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:**

$$\begin{aligned} \text{persen pelepasan} = & \\ & +0.69904 * \text{HPMC} \\ & +0.71606 * \text{CMC Na} \\ & +3.06104\text{E-}003 * \text{HPMC} * \text{CMC Na} \end{aligned}$$

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

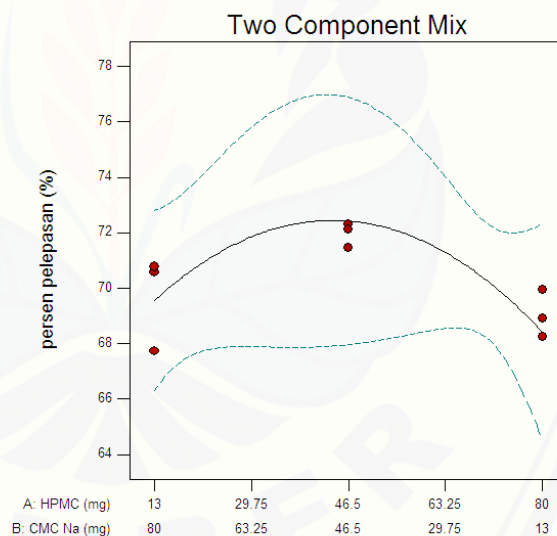
is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

Design-Expert® Software  
Component Coding: Actual  
persen pelepasan (%)  
● Design Points  
— 95% CI Bands  
X1 = A: HPMC  
X2 = B: CMC Na





Penentuan Formula Optimum

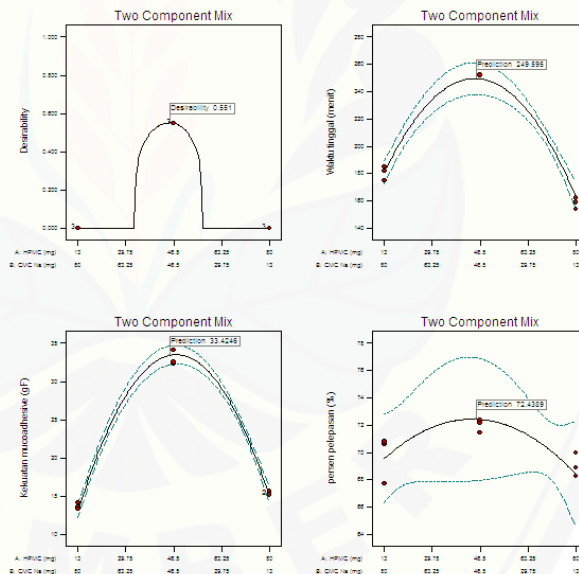
Constraints

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A:HPMC	is in range	13	80	1	1	3
B:CMC Na	is in range	13	80	1	1	3
Waktu tinggal	maximize	240	360	1	1	3
Kekuatan mucoadhesive	maximize	13.3	34.1	1	1	5
persen pelepasan	maximize	67.738	72.32	1	1	5

Solutions

Number	HPMC	CMC Na	Waktu tinggal	Kekuatan mucoadhesive	persen pelepasan	Desirability
1	<u>45.104</u>	<u>47.896</u>	<u>249.595</u>	<u>33.425</u>	<u>72.439</u>	<u>0.551</u> Selected

Design-Expert® Software  
 Component Coding: Actual  
 All Responses  
 ● Design Points  
 X1 = A: HPMC  
 X2 = B: CMC Na



Sertifikat CoA

精华制药集团南通有限公司检验报告

NANTONG JINGHUA PHARMACEUTICAL CO. LTD.  
CERTIFICATE OF ANALYSIS

2-02# Crossroad Between 3 Haibin Road and 2 Tonghai Road, Yanhai Economic  
Development Zone, Rudong, Nantong Jiangsu China, 226407  
Tel: 86-513-85609405/85609406

吡罗昔康  
PIROXICAM

Batch No. PRX2016051 Manufacture Date 2016.10.14  
Total Quantity 500.0KG Report Date 2016.10.20  
Commercial Quantity 500.0KG Re-test Date 2019.10.13  
Inspection No. 160300060A

TEST	SPECIFICATIONS (USP)	RESULTS
Characteristics	off-white to light tan or light yellow odorless powder	Complies
Identification	A. IR B. UV C. TLC	Complies
Water	≤0.5%	0.10%
Residue on ignition	≤0.3%	0.10%
Heavy metals	≤0.005%	<0.005%
Assay	97.0~103.0%	99.9%

Conclusion The product meets the requirements of USP 38

Analyst Chen Jia

Supervisor Gu Xiaolin

Chief of Laboratory Guo Maolan

ding Ya Nan

QA Release Date 11/14

Jan Bin

## TURNITIN

feedback studio | skripsi dani | /0 | 3 of 4

**Match Overview**

**25%**

1	Submitted to Universid... Student Paper	2%
2	ideoanalysis.netfirms.c... Internet Source	2%
3	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	2%
4	etheses.uin-malang.ac... Internet Source	1%
5	repository.unair.ac.id Internet Source	1%
6	Submitted to Universiti ... Student Paper	1%
7	Submitted to Louisiana... Student Paper	1%

UNIVERSITAS JEMBER

**OPTIMASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA DAN NATRIUM KARBOKSI METIL SELULOSA DALAM BUCCAL FILM PIROKSIKAM**

**Daftar gambar**

- a. Pembuatan dispersi padat piroksikam:PEG 4000



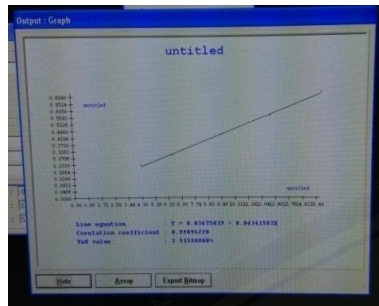
- b. Hasil sediaan *buccal film piroksikam*



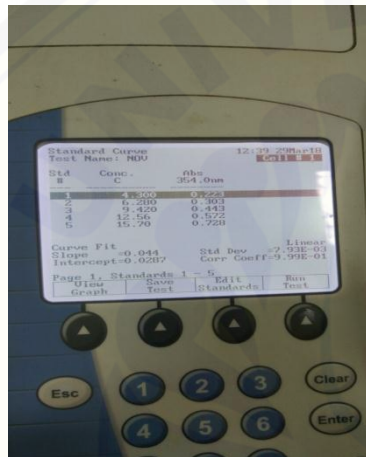
- c. Uji ketebalan *buccal film*



## d. Uji linieritas



## e. Hasil kurva baku

f. Uji kekuatan *mucoadhesive*