



OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* PADA TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL

SKRIPSI

Oleh

Novita Tansha Putri

142210101039

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018



OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* PADA TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL

SKRIPSI

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

Oleh

Novita Tansha Putri

142210101039

HALAMAN JUDUL

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini
2. Orang tua tercinta Bapak Hery Sjaiful dan Ibu Titiék Hariyani sebagai rasa terima kasih atas segala doa dan semangat yang diberikan demi kesuksesan penulis
3. Adik Rizky Alifsyah Putra, terimakasih untuk semangat dan dukungan kepada penulis
4. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. dan Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt. yang telah memberikan bimbingan dan masukan hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
5. Guru-guru sejak Taman Kanak-kanak sampai Sekolah Menengah dan para dosen di Perguruan Tinggi
6. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember

MOTTO

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah bersama orang-orang yang sabar”

(QS. Al-Baqarah : 153)

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Asy-Syarah : 1-8)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Novita Tansha Putri

NIM : 142210101039

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan *Sodium Starch Glycolate* pada Tablet Likuisolid Piroksikam dengan Metode Desain Faktorial” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah Saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 16 Juli 2018

Yang menyatakan,

Novita Tansha Putri

NIM 1422101011039

SKRIPSI

OPTIMASI HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* PADA TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL

Oleh

Novita Tansha Putri

NIM 142210101039

Pembimbing

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan *Sodium Starch Glycolate* pada Tablet Likuisolid Piroksikam dengan Metode Desain Faktorial” karya Novita Tansha Putri telah diuji dan disahkan pada :

hari,tanggal : Senin, 16 Juli 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,



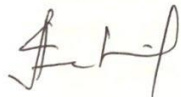
Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP 197503092001121001

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

Tim Penguji

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,




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

Bawon Triatmoko, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198201292009121003

Mengesahkan,
Fakultas Farmasi Universitas Jember




Lesya Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan *Sodium Starch Glycolate* pada Tablet Likuisolid Piroksikam dengan Metode Desain Faktorial; Novita Tansha Putri, 142210101039; 2018; 134 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember

Piroksikam merupakan derivat oksikam dengan aktivitas Anti Inflamasi Non Steroid (AINS). Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) piroksikam digolongkan ke dalam obat kelas II yaitu memiliki kelarutan rendah namun memiliki permeabilitas terhadap membran tinggi. Obat-obatan yang sukar larut dalam air akan lepas secara lambat karena kelarutannya yang terbatas dalam gastrointestinal. Keterbatasan kelarutan tersebut menjadi penghambat dalam absorpsi obat, sehingga kelarutan obat harus ditingkatkan agar bioavailabilitas obat meningkat.

Teknik likuisolid merupakan teknik baru untuk meningkatkan laju disolusi obat yang sukar larut dalam air dan juga meningkatkan sifat alir obat. Penggunaan teknik likuisolid dilakukan dengan mengubah obat menjadi bentuk cair atau suspensi dalam pelarut *non volatile* untuk kemudian diubah menjadi serbuk yang mudah mengalir, *non adherent* dan dikompresi dengan penambahan bahan pembawa, dan bahan penyalut. Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dan *sodium starch glycolate* (SSG). Penggunaan polimer hidrofilik HPMC sebagai bahan pengikat dalam tablet dapat mempengaruhi waktu hancur tablet sehingga digunakan polimer SSG sebagai disintegran. SSG yang digunakan sebagai disintegran diharapkan dapat mempercepat waktu hancur tablet dan meningkatkan laju pelepasan obat. Kedua bahan tersebut kemudian dioptimasi untuk mengetahui komposisi optimum dari kedua bahan serta interaksi keduanya terhadap respon yang telah ditentukan. Metode optimasi yang digunakan yaitu desain faktorial. Evaluasi tablet likuisolid piroksikam yang akan dilakukan meliputi uji sifat alir serbuk, kadar lembab

serbuk, *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), keseragaman ukuran, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan laju disolusi obat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa keempat formula menunjukkan bahwa keempat formula memiliki sifat alir yang baik. Analisis FTIR serbuk likuisolid piroksikam menunjukkan tidak adanya interaksi yang dapat dilihat pada tidak adanya pergeseran pita pada bilangan gelombang yang dihasilkan dan perubahan gugus fungsi dari piroksikam. Tablet yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan keseragaman ukuran, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Analisis pelepasan piroksikam dengan menghitung DE_{40} didapatkan hasil pada Formula 1, A, B, dan AB berturut-turut 54,875 %; 53,219 %; 58,549 %; dan 60,074 %. Kinetika pelepasan keempat formula mengikuti model Higuchi. Berdasarkan analisis desain faktorial penggunaan HPMC, SSG, serta interaksinya dapat meningkatkan respon DE_{40} tablet likuisolid piroksikam, namun penambahan jumlah HPMC menurunkan efek DE_{40} tablet likuisolid piroksikam, sedangkan penggunaan HPMC, SSG, serta interaksinya dapat menurunkan respon waktu hancur tablet piroksikam. Selanjutnya dilakukan pengujian menggunakan *software Design Expert 10.0.2* versi *Trial*, didapatkan konsentrasi optimum untuk tablet likuisolid piroksikam yaitu 6,034 mg untuk HPMC dan 24 mg untuk SSG dengan perolehan nilai DE_{40} optimum sebesar 58,554% dan waktu hancur optimum sebesar 5,891 menit.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Hidroksipropil Metilselulosa dan *Sodium Starch Glycolate* pada Tablet Likuisolid Piroksikam dengan Metode Desain Faktorial”. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi.

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

1. Allah SWT, atas izin dan pertolongan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi untuk mencapai gelar sarjana;
2. Bapak Hery Sjaiful Rachman dan Ibu Titiek Hariyani, serta Adik Rizky Alifsyah Putra, terima kasih atas dukungan, doa, kasih sayang, semangat, semangat kepada penulis selama penyusunan skripsi ini
3. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas persetujuannya untuk memulai skripsi ini;
4. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, perhatian, dan waktunya dalam menyelesaikan skripsi ini;
5. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Bawon Triatmoko, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji II yang telah memberi saran dan kritik dalam skripsi ini;
6. Ibu Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama masa perkuliahan;
7. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, pengorbanan, saran dan kritik kepada penulis;
8. Ibu Solihatus Sallamah, A.Md. dan Ibu Titin Nur Farida, S.Farm., Apt. selaku teknisi Bagian Farmasetika, Ibu Wayan dan Mbak Hani selaku

teknisi Bagian Kimia, terimakasih atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini;

9. Para sahabat anjay (Syafira Nur, Monica Cinuradha, Tiara Ismihayati, Fitri Valentina dan Laili Wafa), yang memberikan motivasi, semangat, dan menemani penulis dalam perjuangan mengerjakan skripsi ini;
10. Sahabat serta saudara seperjuangan skripsi Tiara Ismihayati terimakasih atas kerja sama, semangat, motivasi dan kebersamaan menjalani suka duka selama penelitian ini;
11. Kakak-kakak, sahabat-sahabat dan adik-adik dari keluarga besar ESSENSI yang telah banyak memberikan bimbingan dalam berorganisasi, motivasi, semangat, dan kebersamaan yang tak terlupakan;
12. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2014 “Pharmagen”, yang menemani penulis selama perkuliahan dan dalam proses mengerjakan skripsi ini;
13. Teman-teman Kos Tiara (Nanda, Mbak Mega, Levia) yang memberikan semangat selama mengerjakan skripsi ini;
14. Teman-teman KKN UMD 38 (Farus, Bella, Ummu, Sholikhah, Desy, Avi, Ibbas, Mas Jeje dan Handi) yang memberikan motivasi dalam mengerjakan skripsi ini;
15. Semua pihak yang secara langsung dan tidak langsung berperan membantu menyelesaikan skripsi ini;

Hanya doa dan ucapan terima kasih yang dapat penulis sampaikan atas semua kebaikan dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis. Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi.

Jember, 22 Mei 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
MOTTO	iv
PERNYATAAN.....	v
SKRIPSI.....	vi
PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Metode Likuisolid.....	4
2.1.1 Komponen Bahan dalam Tablet Likuisolid.....	5
2.1.2 Proses Pembuatan Tablet Likuisolid.....	6
2.2 Piroksikam	6
2.3 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	7
2.4 Sodium Starch Glycolate (SSG).....	8
2.5 Tablet.....	9
2.5.1 Metode Pembuatan Tablet	9

2.5.2 Evaluasi Campuran Serbuk	10
2.5.3 Evaluasi Sediaan Tablet.....	12
2.6 Desain Faktorial	17
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Rancangan Penelitian	18
3.2 Alat dan Bahan Penelitian.....	18
3.2.1 Alat	18
3.2.2 Bahan.....	18
3.3. Lokasi dan Waktu Penelitian	19
3.4 Prosedur Penelitian	20
3.4.1 Perancangan Optimasi Formula.....	20
3.4.2 Pembuatan Serbuk Likuisolid Piroksikam	21
3.4.3 Pengujian <i>Fourier Transform Infra Red</i> Serbuk Likuisolid Piroksikam	21
3.4.4 Evaluasi Campuran Serbuk	22
3.4.5. Pembuatan Tablet Likuisolid Piroksikam	22
3.4.6. Evaluasi Tablet Likuisolid Piroksikam	23
3.4.5 Analisis Kinetika Pelepasan Piroksikam	26
3.4.6 Analisis Desain Faktorial	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
4.1 Hasil Pembuatan Serbuk Likuisolid Piroksikam	27
4.2 Pengujian FTIR Serbuk Kering Likuisolid Piroksikam	28
4.3 Evaluasi Campuran Serbuk	34
4.3.1 Hasil Pengujian Sifat Alir.....	34
4.3.2 Hasil Uji Kadar Lembap.....	35
4.4 Hasil Evaluasi Tablet Likuisolid.....	36
4.4.1 Hasil Uji Keseragaman Ukuran.....	36
4.4.2 Hasil Uji Keseragaman Sediaan	37
4.4.3 Hasil Uji Kekerasan.....	40
4.4.4 Hasil Uji Kerapuhan	41
4.4.5. Hasil Uji Waktu Hancur	42

4.4.6 Hasil Uji Disolusi	43
4.5 Hasil Analisis Kinetika Pelepasan Piroksikam.....	45
4.6 Hasil Analisis Desain Faktorial.....	46
4.6.1 Analisis Desain Faktorial pada Nilai DE ₄₀	46
4.6.2 Analisis Desain Faktorial pada Nilai Waktu Hancur.....	49
4.6.3 Overlay Plot.....	52
BAB 5. PENUTUP.....	54
5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Sudut diam dan kategorinya.....	11
Tabel 2.2 Nilai Carr's index dan kategorinya.....	11
Tabel 2.3 Nilai Hausner ratio dan kategorinya	12
Tabel 2.4 Penggunaan uji keseragaman kandungan dan uji keseragaman bobot untuk sediaan	13
Tabel 3.1 Rancangan desain faktorial untuk dua faktor dan dua level	20
Tabel 3.2 Susunan level faktor berdasarkan desain faktorial.....	20
Tabel 3.3 Formulasi tablet likuisolid piroksikam	20
Tabel 4.1 Organoleptis serbuk likuisolid piroksikam	27
Tabel 4.2 Hasil FTIR piroksikam, HPMC, dan SSG	32
Tabel 4.3 Hasil FTIR piroksikam dan sediaan likuisolid piroksikam.....	32
Tabel 4.4 Hasil pengujian sudut diam.....	34
Tabel 4.5 Hasil pengujian indeks kompresibilitas	35
Tabel 4.6 Hasil pengujian kadar lembap.....	35
Tabel 4.7 Hasil uji Mann-Whitney kadar lembap.....	36
Tabel 4.8 Hasil uji keseragaman ukuran	37
Tabel 4.9 Hasil uji keseragaman kandungan.....	39
Tabel 4.10 Hasil uji kekerasan	40
Tabel 4.11 Hasil uji Mann-Whitney kekerasan.....	41
Tabel 4.12 Hasil uji kerapuhan	42
Tabel 4.13 Hasil uji waktu hancur	43
Tabel 4.14 Hasil analisis DE ₄₀	45
Tabel 4.15 Hasil analisis kinetika pelepasan.....	45
Tabel 4.16 Nilai efek faktor beserta interaksinya terhadap nilai DE ₄₀	46
Tabel 4.17 Nilai efek faktor beserta interaksinya terhadap nilai waktu hancur....	49
Tabel 4.18 Solusi yang ditawarkan oleh desain faktorial	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema representasi sistem likuisolid	4
Gambar 2.2 Struktur kimia piroksikam	7
Gambar 2.3 Struktur kimia hidroksipropil metilselulosa	8
Gambar 2.4 Struktur kimia <i>sodium starch glycolate</i>	9
Gambar 3.1 Skema langkah kerja penelitian.....	19
Gambar 4.1 Serbuk likuisolid piroksikam (A) formula 1; (B) formula A; (C) formula B; dan (D) formula AB.....	28
Gambar 4.2 Hasil spektra FTIR piroksikam	29
Gambar 4.3 Hasil spektra FTIR HPMC.....	30
Gambar 4.4 Hasil spektra FTIR SSG.....	31
Gambar 4.5 <i>Overlay</i> spektra FTIR piroksikam, HPMC, dan SSG	33
Gambar 4.6 <i>Overlay</i> spektra FTIR piroksikam dan keempat formula likuisolid piroksikam.....	33
Gambar 4.7 Spektra panjang gelombang piroksikam dalam dapar fosfat pH 6,8.	37
Gambar 4.8 Kurva baku piroksikam dalam dapar fosfat pH 6,8	38
Gambar 4.9 Profil pelepasan tablet likuisolid piroksikam.....	44
Gambar 4.10 (A) <i>Contour plot</i> 2D dan (B) <i>Contour plot</i> 3D dari respon DE ₄₀ ...	49
Gambar 4.11 (A) <i>Contour plot</i> 2D dan (B) <i>Contour plot</i> 3D dari respon waktu hancur.....	51
Gambar 4.12 <i>Overlay plot</i> dari respon DE ₄₀ dan waktu hancur	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Sertifikat Analisis Piroksikam	59
B. Sertifikat Analisis HPMC	60
C. Sertifikat Analisis SSG	61
D. Hasil Scanning Panjang Gelombang Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8	62
E. Kurva Baku Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8	65
E.1 Kurva baku piroksikam	65
E.2 Hasil perhitungan linieritas kurva baku	66
F. Hasil Pengujian Sudut Diam Campuran Serbuk	67
F.1 Tabulasi hasil pengujian sudut diam pada masing-masing formula	67
F.2 Contoh perhitungan sudut diam	67
G. Hasil Pengujian <i>Carr's Compressibility Index</i> Campuran Serbuk	68
G.1 Tabulasi hasil pengujian <i>Carr's compressibility index</i> pada masing- masing formula	68
G.2 Contoh perhitungan <i>Carr's compressibility index</i>	68
H. Hasil Pengujian <i>Hausner Ratio</i> Campuran Serbuk	69
H.1 Tabulasi hasil pengujian <i>Hausner ratio</i> pada masing-masing formula ...	69
H.2 Contoh perhitungan <i>Hausner ratio</i>	69
I. Hasil Pengujian Kadar Lembab Campuran Serbuk	70
J. Hasil Pengujian Keseragaman Ukuran Tablet	70
K. Hasil Pengujian Keseragaman Kandungan Tablet	71
K.1 Tabulasi hasil pengujian keseragaman kandungan pada masing-masing Formula	71
K.2 Contoh perhitungan pengujian keseragaman kandungan	72
L. Hasil Pengujian Kekerasan Tablet	73
M. Hasil Pengujian Kerapuhan Tablet	74
M.1 Tabulasi hasil pengujian kerapuhan pada masing-masing formula	74
M.2 Contoh perhitungan % kerapuhan	74

N. Hasil Pengujian Waktu Hancur Tablet	75
O. Hasil Pengujian Disolusi Tablet	75
O.1 Hasil serapan piroksikam	75
O.2 Hasil pelepasan piroksikam	76
O.3 Contoh perhitungan pelepasan piroksikam	77
P. Profil Pelepasan	78
Q. Hasil <i>Dissolution Efficiency</i> Menit ke-40 (DE ₄₀)	80
Q.1 Tabulasi hasil perhitungan DE ₄₀	80
Q.2 Contoh perhitungan DE ₄₀	80
R. Plot Kinetika Pelepasan	81
S. Hasil Analisis Desain Faktorial	89
S.1 Tabulasi hasil perhitungan efek masing-masing faktor dan Interaksinya	89
S.2 Contoh perhitungan efek masing-masing faktor	89
S.3 Hasil ANOVA DE ₄₀ menggunakan <i>software Design Expert</i>	90
S.4 Hasil ANOVA waktu hancur menggunakan <i>software Design Expert</i>	92
T. Hasil Analisis Dengan <i>Software SPSS 16.0</i>	95
T.1 Respon kadar lembap	95
T.2 Respon kekerasan	103
U. Dokumentasi Penelitian	111

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Piroksikam merupakan derivat oksikam dengan aktivitas Anti Inflamasi Non Steroid (AINS). Piroksikam lebih selektif menghambat enzim siklooksigenase 2 (COX-2) dibandingkan siklooksigenase 1 (COX-1). Obat ini dapat digunakan secara peroral dalam pengobatan berbagai penyakit seperti *osteoarthritis*, *rheumatoid arthritis*, gout akut, beberapa penyakit sendi, dismenorea serta nyeri inflamasi (Karataş *et al.*, 2005). Efek samping piroksikam adalah tukak lambung, dyspepsia, mual, diare, sakit perut, sakit kepala, dan tinnitus (Sweetman, 2009). Piroksikam memiliki berat molekul sebesar 331,5 dalton; nilai log P sebesar 1,8; nilai pKa sebesar 5,3 dan titik leleh sebesar 199⁰C (Lund, 1994). Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) piroksikam digolongkan ke dalam obat kelas II yaitu memiliki kelarutan rendah namun memiliki permeabilitas terhadap membran tinggi (Javadzadeh *et al.*, 2005). Piroksikam sangat sukar larut dalam air, dalam asam encer, serta sedikit larut dalam etanol dan dalam larutan alkali mengandung air.

Kelarutan merupakan salah satu parameter penting untuk mencapai konsentrasi obat yang diinginkan dalam sirkulasi sistemik. Obat-obatan yang sukar larut dalam air akan lepas secara lambat karena kelarutannya yang terbatas dalam gastrointestinal. Kelarutan piroksikam dalam air pada suhu 37⁰C adalah 0,0198 mg /ml (Karataş *et al.*, 2005). Keterbatasan kelarutan tersebut menjadi penghambat dalam absorpsi obat, sehingga kelarutan obat harus ditingkatkan agar bioavailabilitas obat meningkat. Berbagai teknik telah dilakukan pada sistem penghantaran obat secara oral untuk meningkatkan kelarutan obat seperti mikronisasi, solubilisasi dalam sistem surfaktan, pembentukan kompleks *water-soluble*, dispersi padat, pembentukan inklusi kompleks dengan siklodekstrin, kosolvensi, dan teknik likuisolid (Yadav & Yadav, 2009).

Teknik likuisolid merupakan teknik baru untuk meningkatkan laju disolusi obat yang sukar larut dalam air dan juga meningkatkan sifat alir obat. Penggunaan teknik likuisolid dilakukan dengan mengubah obat menjadi bentuk cair atau

suspensi dalam pelarut *non volatile* untuk kemudian diubah menjadi serbuk yang mudah mengalir, *non adherent* dan dikompresi dengan penambahan bahan pembawa, dan bahan penyalut (Yadav & Yadav, 2009). Keuntungan dari sediaan obat dengan menggunakan teknik likuisolid ialah memiliki bentuk yang hampir menyerupai tablet konvensional, pelepasan obat dapat dimodifikasi menggunakan bahan formula yang sesuai, bahan obat dapat terdispersi molekuler dalam formulasi, terjadi peningkatan bioavailabilitas bila dibandingkan dengan tablet konvensional (Javadzadeh *et al.*, 2007).

Polimer merupakan salah satu komponen penting dalam pembuatan tablet likuisolid. Polimer yang sering digunakan dalam preparasi tablet likuisolid yaitu PVP K-30, HPMC, SSG, Crosspovidone. Polimer yang digunakan dalam penelitian ini adalah hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dan *sodium starch glycolate* (SSG). Tablet likuisolid dengan polimer HPMC akan didapatkan massa tablet dengan sifat alir dan kompaktilitas yang lebih baik daripada tablet konvensional (Javadzadeh *et al.*, 2007). Penggunaan polimer hidrofilik HPMC sebagai bahan pengikat dalam tablet dapat mempengaruhi waktu hancur tablet sehingga digunakan polimer SSG sebagai disintegran. SSG yang digunakan sebagai disintegran diharapkan dapat mempercepat waktu hancur tablet dan meningkatkan laju pelepasan obat.

Pada penelitian ini akan dilakukan optimasi kombinasi polimer HPMC dan SSG pada sediaan tablet likuisolid piroksikam untuk mengetahui pengaruh pemberiannya terhadap laju disolusi dan waktu hancur tablet likuisolid piroksikam. Komposisi kombinasi polimer HPMC dan SSG diperoleh dari rancangan formula menggunakan desain faktorial. Desain faktorial digunakan untuk menentukan formulasi optimum tablet likuisolid piroksikam. Evaluasi tablet likuisolid piroksikam yang akan dilakukan meliputi uji sifat alir serbuk, kadar lembab serbuk, *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), keseragaman ukuran, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan laju disolusi obat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC, SSG, serta interaksinya terhadap waktu hancur tablet likuisolid piroksikam ?
- b. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC, SSG, serta interaksinya terhadap disolusi tablet likuisolid piroksikam ?
- c. Berapakah konsentrasi optimum kombinasi HPMC dan SSG pada tablet likuisolid piroksikam dengan rancangan formula desain faktorial ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah:

- a. Mengetahui pengaruh penambahan HPMC, SSG, dan interaksinya terhadap waktu hancur tablet likuisolid piroksikam
- b. Mengetahui pengaruh penambahan HPMC, SSG, dan interaksinya terhadap disolusi tablet likuisolid piroksikam
- c. Mengetahui komposisi optimum kombinasi polimer HPMC dan SSG pada tablet likuisolid piroksikam dengan rancangan formula desain faktorial

1.4 Manfaat Penelitian

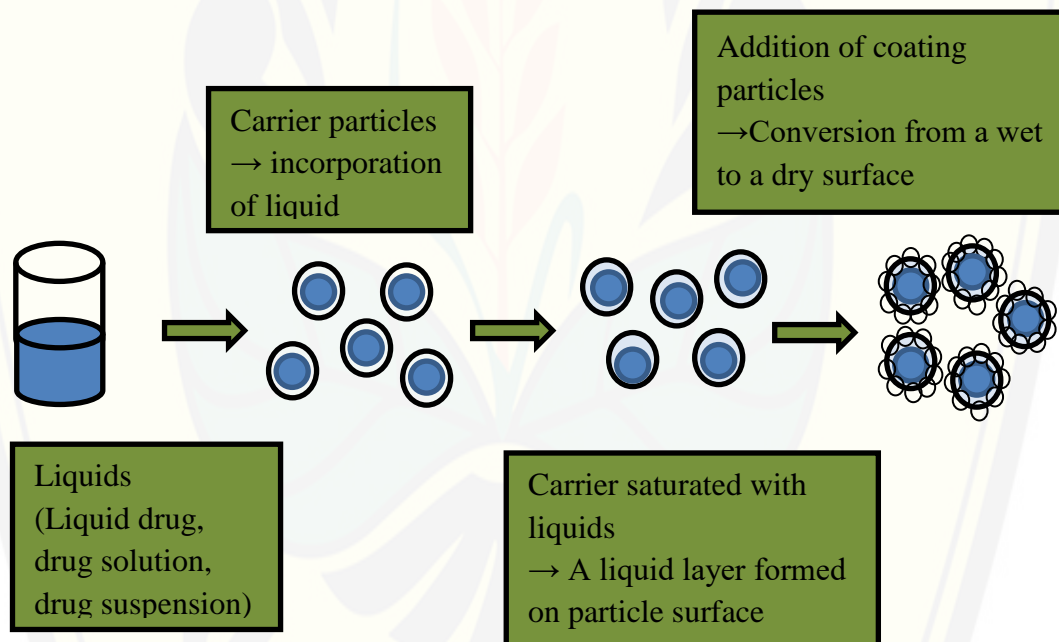
Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini antara lain:

- a. Dapat digunakan sebagai informasi mengenai pengaruh penambahan polimer hidrofilik HPMC terhadap laju disolusi tablet likuisolid piroksikam, dan pengaruh penambahan SSG sebagai disintegran terhadap waktu hancur tablet likuisolid piroksikam
- b. Dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya yang lebih mendalam sebagai usaha pengembangan teknologi metode likuisolid untuk meningkatkan laju disolusi obat dengan kelarutan dalam air yang rendah.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Metode Likuisolid

Metode likuisolid merupakan suatu teknik yang relatif baru, yaitu teknik untuk mengubah suatu bentuk cair menjadi serbuk kering yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, melalui pencampuran fisik sederhana dengan bahan pembawa dan bahan penyalut tertentu, yang dapat dibuat tablet dengan metode cetak langsung. Secara umum, teknik likuisolid dapat dilihat pada Gambar 2.1 dimana bahan obat cair (larutan/suspensi) jika ditambahkan dengan bahan pembawa akan terbentuk lapisan cairan pada permukaan partikel, kemudian adanya penambahan bahan penyalut akan terjadi konversi dari permukaan basah menjadi kering (Hadisoewignyo & Fudholi, 2013).



Gambar 2.1 Skema representasi sistem likuisolid (Wang *et al.*, 2017)

Selain itu metode ini juga dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi bahan obat yang sukar larut atau yang kelarutannya buruk dalam air, sehingga diharapkan dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas obat. Menurut Spireas (2002) terdapat beberapa keuntungan metode likuisolid, yaitu :

- a) Biaya pembuatan relatif murah, jika dibandingkan dengan pembuatan kapsul gelatin lunak
- b) Metode pembuatannya sederhana, mirip dengan pembuatan tablet secara konvensional
- c) Bahan obat dalam bentuk dispersi molekular
- d) Pelepasan obat dapat dimodifikasi menggunakan bahan tambahan yang sesuai
- e) Dapat diaplikasikan untuk produk skala industri

2.1.1 Komponen Bahan dalam Tablet Likuisolid

a. Bahan obat

Teknik likuisolid bertujuan untuk meningkatkan pelepasan obat dari bahan aktif yang sukar larut atau memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Beberapa contoh bahan obat yang telah digunakan dalam metode likuisolid yaitu piroksikam, ibuprofen, atorvastatin, karbamazepin, griseofulvin, siklosporin, natrium diklofenak, dan lainnya (Kaur *et al.*, 2013).

b. Pelarut non volatil

Pelarut non volatil yang digunakan bersifat inert, memiliki titik didih yang tinggi, dapat tercampur dengan air, dan memiliki viskositas yang tidak terlalu tinggi. Beberapa pelarut non volatile yang digunakan dalam metode likuisolid yaitu polietilen glikol 200, polietilen glikol 400, gliserin, polisorbitat 80 dan propilen glikol (Kaur *et al.*, 2013).

c. Bahan pembawa

Bahan pembawa seharusnya bahan berpori yang memiliki sifat penyerapan yang cukup baik dalam penyerapan cairan. Beberapa bahan pembawa yang digunakan dalam metode likuisolid yaitu mikrokristalin selulosa (Avicel), lakstosa, *xanthan gum* dan lainnya (Priya *et al.*, 2013).

d. Bahan penyalut

Bahan penyalut merupakan bahan dengan partikel yang halus dan memiliki absorpsi tinggi sehingga dapat menghasilkan serbuk kering dengan mengabsorpsi kelebihan cairan. Beberapa bahan penyalut yang digunakan

dalam metode likuisolid yaitu silika (Cab-O-Sil), Aerosil, dan lainnya (Kaur *et al.*, 2013).

e. Bahan penghancur

Bahan penghancur atau disintegran digunakan untuk meningkatkan laju pelepasan obat, kelarutan dalam air, dan pembasahan granul likuisolid. Disintegran yang paling banyak digunakan yaitu SSG (Priya *et al.*, 2013).

2.1.2 Proses Pembuatan Tablet Likuisolid

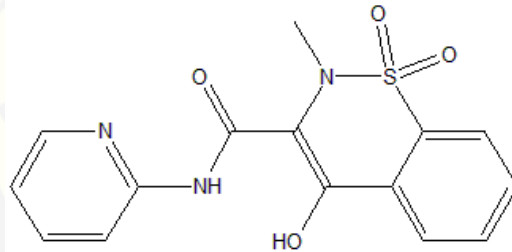
Menurut (Kaur *et al.*, 2013) cara pembuatan tablet dengan metode likuisolid, secara umum adalah sebagai berikut :

- a. Bahan obat didispersikan dalam pelarut non volatil yang disebut sebagai *liquid medication* dengan perbandingan tertentu antara bahan obat dan pelarut non volatil.
- b. Selanjutnya campuran antara bahan pembawa dan penyalut ditambahkan pada *liquid medication* dengan pengadukan secara kontinyu di dalam mortar. Jumlah bahan pembawa dan bahan penyalut yang digunakan harus cukup untuk mendapatkan campuran dengan sifat alir dan kompresibilitas yang baik.
- c. Pada campuran tersebut ditambahkan bahan penghancur dan bahan ekspien lainnya yang diperlukan, campur di dalam mortar.
- d. Campuran akhir yang berupa serbuk likuisolid di evaluasi sifat alirnya (waktu alir, sudut diam, *Carr's index*, *Hausner ratio*), dan jika sudah memenuhi persyaratan, serbuk dicetak menjadi tablet.
- e. Tablet yang dihasilkan kemudian dievaluasi meliputi, keseragaman sediaan (bobot dan kandungan), kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur, dan uji disolusi.

2.2 Piroksikam

Piroksikam merupakan derivatt oksikam golongan *Non Steroidal Anti Inflammation Drugs* (NSAID) yang bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX). Piroksikam memiliki efek terapi analgesik dan antiinflamasi. Nama kimia untuk piroksikam yaitu 4-hidroksil-2-metil-N-2-

piridinil-2H-1,2-benzotiazin-2-karboksamida-1,1-dioksida. Rumus molekul obat ini adalah $C_{15}H_{13}N_3O_4S$. Piroksikam memiliki berat molekul (BM) sebesar 331,3. Adapun struktur piroksikam telah digambarkan dalam Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Struktur kimia piroksikam (Sweetman, 2009)

Piroksikam mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0% $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ (Depkes RI, 1995). Pemerian berupa serbuk putih atau sedikit kuning yang praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol dan larut dalam diklorometana. Piroksikam memiliki titik leleh $199^{\circ}C$ dengan koefisien partisi sebesar 1,8 serta nilai pKa sebesar 5,3 (Lund, 1994).

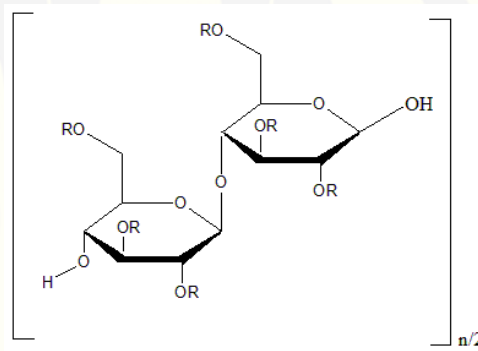
Menurut penggolongan BCS, piroksikam termasuk dalam obat kelas 2, karena obat sukar larut dalam air, namun permeabilitasnya terhadap membran tinggi. Bioavailabilitas per oral untuk piroksikam dilaporkan 100% diabsorpsi dengan t_{max} sebesar 1-6 jam (Palma-Aguirre *et al.*, 2010). Kelarutan piroksikam dalam air pada suhu $37^{\circ}C$ adalah 0,0198 mg /ml (Karataş *et al.*, 2005). Identifikasi piroksikam yang biasanya digunakan yaitu metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dan spektrofotometri (Spektrofotometri UV-Vis).

2.3 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)

Hidroksipropil metilselulosa adalah suatu propilenglikol eter dari metilselulosa yang mengandung bagian O-metil dan O-(2-hidroksipropil) selulosa. Nama lain dari HPMC antara lain, *hypromellose*, *methocel*, *hidroxypropylmethylcellulose*, *metolose*, dan *pharmacoat*. Rumus kimia HPMC adalah $CH_3CH(OH)CH_2$. Larutan ini stabil pada pH 3-11. HPMC secara luas digunakan sebagai suatu eksipien di dalam formulasi pada sediaan topikal dan oral. HPMC dalam sediaan oral biasanya digunakan sebagai bahan pengikat tablet

dalam tablet salut film dan matriks dalam formulasi tablet *extended release*. HPMC berupa serbuk granul tidak berbau dan tidak berasa; berwarna putih atau seputih krim (Rowe *et al.*, 2009).

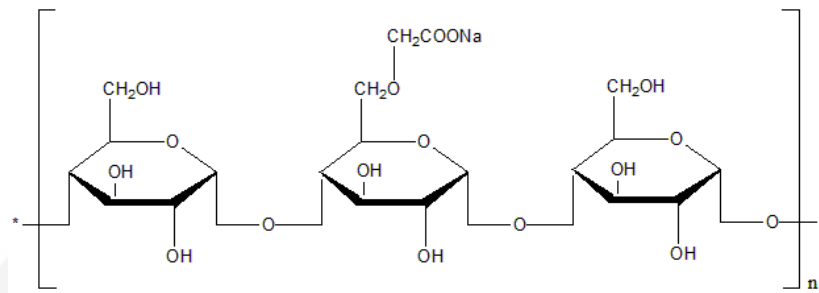
Rentang konsentrasi 2% - 5% w/w HPMC digunakan sebagai pengikat tablet (Rowe *et al.*, 2009). HPMC memiliki berat molekul sebesar 10.000 – 1.500.000. Titik leleh HPMC berkisar 190-200°C. HPMC terdapat dalam beberapa tipe yang bervariasi dalam viskositas dan tingkat substitusi. Struktur HPMC dapat dilihat pada Gambar 2.3.



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

2.4 Sodium Starch Glycolate (SSG)

Sodium starch glycolate (SSG) memiliki nama lain *carboxymethyl starch*, Explosol, Explotab, Glycolys, dan Primojel. SSG digunakan secara luas dalam sediaan oral sebagai disintegran pada formulasi tablet maupun kapsul. Umumnya digunakan dalam preparasi tablet cetak langsung ataupun dengan granulasi basah. Konsentrasi SSG yang digunakan yaitu 2% - 8%, dengan konsentrasi optimum sebesar 4%, tetapi pada formulasi tertentu penambahan SSG sebesar 2% telah optimal. SSG berupa serbuk putih atau hampir putih, serbuk yang mudah mengalir, dan sangat higroskopis (Rowe *et al.*, 2009). Struktur SSG dapat dilihat pada gambar 2.4.



Gambar 2.4 Struktur kimia *sodium starch glycolate* (Rowe *et al.*, 2009)

2.5 Tablet

Tablet merupakan sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa pengisi dan dibuat dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, yang kedua permukaannya rata atau cembung (Depkes RI, 1979; Depkes RI, 2014). Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Sedangkan tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan (Depkes RI, 2014).

Komponen utama sediaan tablet yaitu bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan tambahan dalam formulasi tablet terdiri atas bahan pengisi (*filler*); bahan pengikat (*binder*); bahan penghancur (*disintegrant*); bahan pelicin (*lubricant*); bahan pelincir (*glidant*); anti-adheren; dan dapat juga ditambahkan pewarna (*colouring*) dan perasa (*flavouring*) (Hadisoewignyo, 2012).

2.5.1 Metode Pembuatan Tablet

Tablet dapat dibuat dengan 3 metode umum, yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung (Depkes RI, 2014).

a. Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah merupakan metode pembuatan tablet yang dapat menghasilkan tablet yang tidak rapuh. Kerugian metode granulasi basah

yaitu dibutuhkan tempat kerja luas dengan suhu dan kelembaban terkontrol karena banyak tahapan dalam proses granulasi basah (Siregar, 2010).

b. Metode Granulasi Kering

Metode granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. (Depkes RI, 1995).

c. Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung merupakan metode paling mudah dan murah, karena proses pembuatannya dapat menggunakan peralatan cetak tablet konvensional, bahan tambahan yang umumnya mudah didapat, dan prosedur kerja yang singkat. Tablet kompresi dibuat dengan menggunakan mesin tablet yang dapat memberikan tekanan yang cukup untuk menekan material serbuk atau granul. Metode kempa langsung dapat diterapkan pada bahan-bahan yang memiliki karakteristik mudah mengalir dan bersifat kohesif yang memungkinkannya untuk dikompres secara langsung di mesin tablet tanpa memerlukan granulasi. Keuntungan metode kempa langsung lainnya yaitu dapat meningkatkan disintegrasi zat aktif; mengeliminasi terjadinya panas dan lembab karena granulasi basah serta mengeliminasi tekanan yang tinggi karena granulasi kering. (Jivraj *et al.*, 2000).

2.5.2 Evaluasi Campuran Serbuk

a. Sifat Alir

Pengujian sifat alir serbuk dapat ditentukan berdasarkan sudut diam (θ), *Carr's compressibility index*, dan *Hausner ratio*. Sudut diam adalah sudut maksimal yang terbentuk antara alas dasar dengan ujung puncak serbuk. Perhitungan nilai sudut diam didapatkan dengan cara membagi tinggi kerucut (h) dengan jari-jari kerucut (r) sesuai dengan Persamaan 1 (Banker & Anderson, 1986). Adapun besarnya nilai dan kategori sudut diam dapat dilihat pada Tabel 2.1.

$$\text{Tan } (\theta) = \frac{h}{r} \dots\dots\dots(1)$$

Tabel 2.1 Sudut diam dan kategorinya

Sudut Diam (θ)	Kategori
25° – 30°	Sangat baik
31° – 35°	Baik
36° – 40°	Agak Baik
41° – 45°	Cukup
46° – 55°	Buruk
56° – 65°	Sangat Buruk
>66°	Sangat Buruk Sekali

(Sumber: Aulton dan Taylor, 2013)

Nilai *Carr's compressibility index* dihitung berdasarkan nilai berat jenis nyata (ρ_b) dan berat jenis mampatnya (ρ_t).

$$\text{Berat jenis nyata } (\rho_b) = \frac{m \text{ (massa sebelum pemampatan)}}{V1 \text{ (volume sebelum pemampatan)}} \dots\dots(2)$$

$$\text{Berat jenis mampat } (\rho_t) = \frac{m \text{ (massa setelah pemampatan)}}{V2 \text{ (volume setelah pemampatan)}} \dots\dots(3)$$

$$\text{Carr's compressibility index (100\%)} = \frac{(\rho_t - \rho_b)}{\rho_t} \times 100\% \dots\dots(4)$$

Besarnya nilai *Carr's index* dan kategorinya dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Nilai *Carr's index* dan kategorinya

<i>Carr's index</i> (%)	Sifat Alir
<10	Sangat baik
11-15	Baik
16-20	Agak Baik
21-25	Cukup
26-31	Buruk
32-37	Sangat Buruk
>38	Sangat Buruk Sekali

(Sumber: Aulton, 1988)

Hausner ratio merupakan angka yang berhubungan dengan kemampuan mengalir serbuk (Arulkumaran & Padmapreetha, 2014). Nilai *Hausner ratio* dan kategorinya dapat dilihat pada Tabel 2.3 dan dapat dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Hausner ratio} = \frac{p_t \text{ (berat jenis mampat)}}{p_b \text{ (berat jenis nyata)}} \dots\dots\dots (5)$$

Tabel 2 3 Nilai *Hausner ratio* dan kategorinya

<i>Hausner ratio</i>	Sifat Alir
1,00 – 1,11	Sangat baik
1,12 – 1,18	Baik
1,19 – 1,25	Cukup Baik
1,26 – 1,34	Agak Baik
1,35 – 1,45	Buruk
1,46 – 1,59	Sangat Buruk
>1,60	Sangat Buruk Sekali

(Sumber: Aulton dan Taylor, 2013)

b. Uji Kadar Lembab

Pemeriksaan kadar lembab dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Analyzer*. Sebanyak ± 5 gram serbuk diletakkan dan diratakan di atas piringan alat *moisture analyzer* yang sudah ditara terlebih dahulu. Alat dinyalakan pada suhu 105°C, apabila berat bahan uji telah konstan, alarm pada alat akan berbunyi dan angka yang tertera pada penunjuk digital menunjukkan % kadar lembab.

2.5.3 Evaluasi Sediaan Tablet

a. Uji Keseragaman Ukuran

Uji ini dilakukan dengan menggunakan jangka sorong untuk mengamati diameter dan tebal tablet. Persyaratan ukuran tablet yaitu diameternya tidak boleh lebih dari tiga kali atau $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

b. Uji Keseragaman Sediaan

Uji keseragaman sediaan dapat ditetapkan dengan metode keseragaman bobot dan keseragaman kandungan. Keseragaman sediaan adalah derajat keseragaman jumlah zat aktif dalam suatu sediaan. Uji keseragaman bobot dilakukan dengan menggunakan 10 tablet yang ditimbang satu per satu. Jumlah zat aktif tiap tablet dihitung untuk menentukan nilai penerimaan. Uji keseragaman kandungan dilakukan berdasarkan pada penetapan kadar masing-masing kandungan zat aktif dalam satuan sediaan untuk menentukan

apakah kandungan masing-masing terletak dalam batasan yang ditentukan. Uji keseragaman kandungan ditetapkan menggunakan 10 tablet, kemudian dihitung nilai penerimaannya. Keseragaman sediaan memenuhi syarat jika L1 (nilai penerimaan) kurang dari 15,0% dan L2 (rentang deviasi) kurang dari 25,0%. Penggunaan uji keseragaman sediaan dapat dilihat pada tabel 2.4 (Kemenkes RI, 2014). Nilai penerimaan keseragaman sediaan dapat dihitung menggunakan Persamaan berikut :

$$NP = | M - X | + ks \dots \dots \dots (6)$$

Keterangan :

- NP : Nilai penerimaan
M : Nilai rujukan
X : Rata-rata
k : Konstanta penerimaan
s : Simpangan baku sampel

Tabel 2 4 Penggunaan uji keseragaman kandungan dan uji keseragaman bobot untuk sediaan

Bentuk sediaan	Tipe	Sub tipe	Dosis dan perbandingan zat aktif	
			≥ 25 mg dan ≥ 25 %	< 25 mg atau < 25 %
Tablet	Tidak bersalut		Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
	Salut	Selaput	Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
		Lainnya	Keseragaman kandungan	Keseragaman kandungan

c. Uji Kekerasan

Uji kekerasan dapat didefinisikan sebagai uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet, sebagai gambaran bahwa tablet tersebut memiliki ketahanan dalam melawan tekanan mekanik yang mungkin terjadi selama pengemasan, penyimpanan, dan transportasi. Alat yang digunakan yaitu *hardness tester* dengan mengamati tablet hingga pecah dan

dilihat nilai kekerasan yang dihasilkan. Persyaratan tablet yang baik memiliki kekerasan antara 4-10 kg (Lachman & Lieberman, 1994).

d. Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan selama proses pembuatan, pengemasan, distribusi sampai penggunaan oleh konsumen. Kerapuhan diuji menggunakan alat *friability tester* dengan menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet saat alat dijalankan. Persyaratan kerapuhan sebaiknya kurang dari 1 % (Lachman & Lieberman, 1994). Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan Persamaan 7.

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\% \dots \dots \dots (7)$$

e. Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur pada sediaan tablet dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi. Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna. Waktu hancur didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan suatu tablet untuk hancur dalam medium yang sesuai, kecuali dinyatakan lain untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1979).

f. Uji Disolusi

Uji disolusi digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi. Kondisi uji disolusi yang digunakan berdasarkan kondisi tubuh yang sebenarnya agar dapat menggambarkan kondisi obat saat dicerna di dalam tubuh. Media uji yang digunakan disesuaikan dengan letak atau tempat obat akan mengalami disolusi. Pada umumnya media disolusi yang digunakan pada uji disolusi adalah cairan usus buatan pH 6,8, cairan lambung buatan pH 1,2, cairan dapar fosfat, atau cairan dapar fosfat salin. Media tersebut digunakan sebagai cairan simulasi yang mampu melarutkan obat secara perlahan. Media yang telah mengandung obat terlarut diambil sebagai sampel pada interval waktu tertentu. Lama pengujian dan interval waktu yang digunakan disesuaikan

dengan persyaratan pengambilan sampel obat yang dijelaskan dalam farmakope pada masing-masing monografi (Kemenkes RI, 2014).

Laju disolusi diartikan sebagai sejumlah bahan obat dalam bentuk padatan terlarut dalam satuan unit waktu, yang diuji pada kondisi standar disolusi. Laju disolusi dapat ditingkatkan dengan meningkatkan luas permukaan zat padat yang melarut serta meningkatkan kelarutan obat. Kedua hal ini dapat dikontrol atau juga dimodifikasi, sehingga dapat diukur perubahan dan efek pengaruhnya terhadap laju disolusi. Laju disolusi suatu obat dapat dijelaskan berdasarkan Persamaan Noyes dan Whitney.

$$\frac{dc}{dt} = \frac{DS}{h} (C_s - C_t) \dots \dots \dots (8)$$

keterangan :

- dc/dt : laju disolusi obat
 D : koefisien difusi
 S : luas permukaan zat padat yang melarut
 h : ketebalan lapisan difusi
 C_s : konsentrasi obat dalam lapisan difusi (kelarutan)
 C_t : konsentrasi obat pada medium disolusi pada waktu t

Hasil uji disolusi yang masih berupa absorbansi dikonversikan menggunakan Persamaan yang diperoleh dari kurva baku standar agar dapat ditentukan kadar sampel yang sebenarnya. Penentuan kadar sampel yang sebenarnya memerlukan factor koreksi karena adanya pergantian cairan media disolusi setiap kali pengambilan sampel pada waktu yang ditentukan. Koreksi hasil uji disolusi dinyatakan menggunakan Persamaan Wuster sebagai berikut (Anggraeni *et al.*, 2012).

$$C_n = C'_n + \frac{a}{b} \sum_{n=1}^{\infty} C_s \dots \dots \dots (9)$$

keterangan :

- C_n : Kadar sebenarnya setelah dikoreksi (ppm)
 C'_n : Kadar terbaca (hasil perhitungan dari nilai absorbansi sampel)

yang terbaca pada spektrofotometer) dalam ppm

Cs : Kadar terbaca dari sampel sebelumnya

a : Volume sampel yang diambil

b : Volume media

Kadar bahan aktif yang telah dikoreksi akan diakumulasikan sesuai dengan waktu sampling. Kadar akumulasi pada waktu tertentu itu diubah dalam bentuk persen terhadap kadar bahan aktif sebelum disolusi. Persen akumulasi kadar bahan aktif itulah yang akan dijadikan sebagai fungsi y dalam profil disolusi, sedangkan waktu sampling sebagai fungsi x-nya. Kurva profil disolusi yang terbentuk dari nilai x dan y akan memiliki Persamaan sebagai berikut :

$$Y=bx+a.....(10)$$

Profil disolusi tiap sampel dapat dibandingkan untuk mengetahui laju disolusi terbesar. Laju disolusi tiap sampel dinilai berdasarkan nilai *slope* suatu kurva profil disolusi. Nilai *slope* yang semakin besar menunjukkan laju disolusi yang semakin besar pula.

Dissolution efficiency (DE) dapat diartikan sebagai perbandingan luas daerah di bawah kurva kecepatan pelarutan dan daerah pada waktu yang sama yang menggambarkan 100 persen obat terlarut di dalam medium. Perhitungan luas daerah di bawah kurva dihitung dengan metode trapezoid (menghitung potongan-potongan trapezium). DE dapat menggambarkan seluruh proses disolusi sampai pada waktu tertentu sehingga menggambarkan semua titik pada kurva disolusi. DE dapat dihitung menggunakan Persamaan berikut (Khan, 1975) :

$$DE (\%) = \int_0^t \frac{y \cdot dt}{y_{100} \cdot t} \times 100\%.....(11)$$

keterangan :

DE : *Dissolution efficiency*

y.dt : luas bidang dibawah kurva pada waktu t

y₁₀₀.t : luas bidang pada kurva yang menunjukkan 100%

2.6 Desain Faktorial

Perencanaan percobaan secara statistik dapat dilakukan melalui perencanaan percobaan faktorial (desain faktorial), yaitu suatu metode rasional untuk menyimpulkan dan mengevaluasi secara obyektif efek dari besaran yang berpengaruh terhadap kualitas produk sehingga dapat dilakukan percobaan untuk mengoptimalkan respon yang diinginkan (Voight, 1994).

Level rendahnya biasanya diidentifikasi dengan tanda (-), dan *level* tinggi dengan tanda (+). Nilai *level* harus berada dalam rentang angka baku (-1) sampai (+1), sehingga nilai sesungguhnya harus diubah dulu menjadi bentuk yang berada dalam rentang angka baku tersebut. Persamaan terkait dengan desain faktorial dua faktor dan dua *level* adalah sebagai berikut:

$$Y=B_0+B_aX_A+B_bX_B+B_{ab}X_AX_B\text{.....(12)}$$

Y adalah respon terukur; X_A dan X_B adalah tingkat faktor A dan tingkat faktor B, nilainya antara -1 sampai +1; B_0 , B_a , B_b , dan B_{ab} adalah koefisien yang diperoleh dari data pengujian, dimana B_0 menunjukkan intersep (Bolton, 1997).

Dengan desain faktorial dapat didesain suatu percobaan untuk mengetahui faktor dominan yang berpengaruh secara signifikan terhadap respon, termasuk interaksi dua faktor atau lebih.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorik. Tahapan penelitian meliputi : (1) Perancangan optimasi formula dengan jumlah konsentrasi HPMC dan konsentrasi SSG sebagai variabel bebas menggunakan desain faktorial; (2) Pembuatan campuran serbuk likuisolid; (3) Pengujian FTIR; (4) Evaluasi campuran serbuk likuisolid; (5) Pembuatan tablet likuisolid piroksikam; (5) Evaluasi tablet likuisolid; (6) Analisis data uji waktu hancur dan penentuan nilai *dissolution efficiency* 40 (DE₄₀); (7) Penentuan formula optimum dengan *Design Expert* versi *trial* 10.0.2.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat

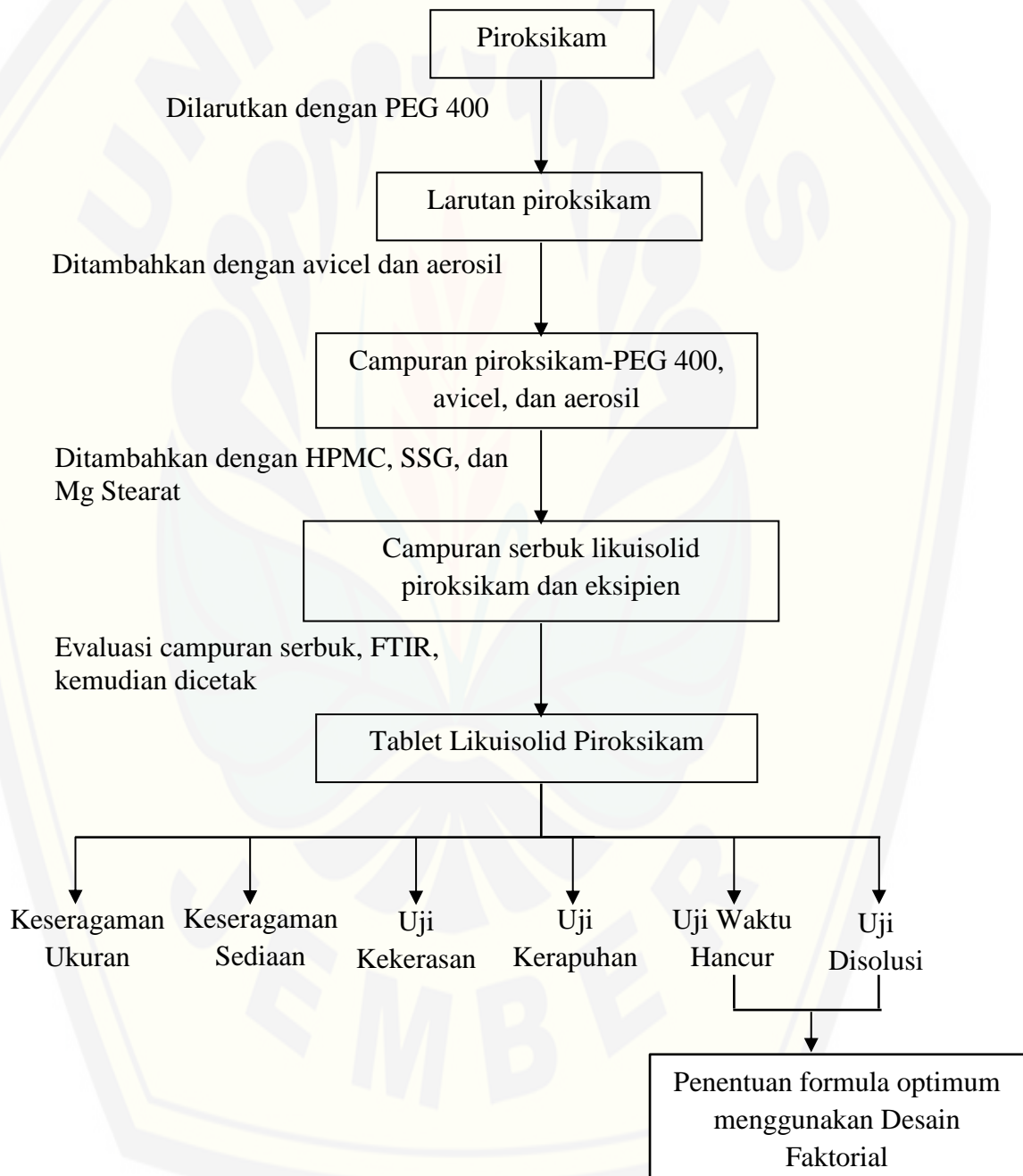
Spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 10S, Thermo Scientific*), spektrofotometer FTIR (*Alpha Bruker*), *dissolution tester* (*Logan UDT-840*), alat pencetak tablet *single punch* (rakitan lokal), neraca analitik (*Ohaus*), *disintegration tester* (*Pharmeq*), *tapped density tester* (*Logan Instrument*), pH-meter (*Elmetron CP-502*), *friability tester* (*Pharmeq*), *powder flowability tester* (*Pharmeq*), *hardness tester* (*Pharmeq*), jangka sorong, *stopwatch*, alat-alat gelas, mortar, stemper, dan *Software design expert* 10.0.1 versi *trial*.

3.2.2 Bahan

Piroksikam (*CoA First Medipharma*), HPMC (*PT Phapros*), SSG (*Gujarat Overseas Inc.*), Aerosil (*PT Brataco Chemika*), PEG 400 (*PT Brataco Chemika*), Mg stearat (*PT Brataco Chemika*), Avicel (*PT Brataco Chemika*), Natrium hidroksida (*PT Brataco Chemika*), Kalium fosfat monobasa (*PT Brataco Chemika*), Aquadestillata (UD. Aneka Kimia).

3.3. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember dan Laboratorium Analisis Instrumen Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan Januari 2018 hingga Mei 2018. Skema langkah kerja penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema langkah kerja penelitian

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Perancangan Optimasi Formula

Pada penelitian ini dibuat empat macam rancangan formula tablet likuisolid piroksikam. Hal yang membedakan masing-masing formula adalah jumlah konsentrasi HPMC dan konsentrasi SSG dalam pembentukan tablet likuisolid piroksikam.

Penelitian ini menggunakan metode desain faktorial dua *level* dua faktor dengan variabel bebas (faktor) dan variabel terikat (respon) sebagai berikut :

- a. Variabel bebas :Jumlah konsentrasi HPMC dan konsentrasi SSG
- b. Variabel terkontrol :Bobot tablet, kekerasan tablet, dan kerapuhan tablet
- c. Variabel terikat :Waktu hancur tablet dan *Dissolution Efficiency* 40 (DE₄₀)

Desain faktorial dua *level* dua faktor terdiri atas masing-masing faktor yang diuji pada dua *level*, yaitu *level* maksimum dengan notasi (+1) dan *level* minimum dengan notasi (-1). Tujuannya adalah untuk mengetahui konsentrasi HPMC dan konsentrasi SSG yang optimum untuk mendapatkan formulasi tablet likuisolid yang optimum pula. Rancangan desain faktorial untuk dua faktor dan dua *level* dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Rancangan desain faktorial untuk dua faktor dan dua level

Formula	Faktor A (Konsentrasi HPMC)	Faktor B (Konsentrasi SSG)	Interaksi A dan B
F1	-1	-1	+1
FA	+1	-1	-1
FB	-1	+1	-1
FAB	+1	+1	+1

Susunan *level* rendah dan *level* tinggi untuk masing-masing faktor dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Susunan level faktor berdasarkan desain faktorial

Faktor	<i>Level</i> Rendah (-1)	<i>Level</i> Tinggi (+)
Konsentrasi HPMC	2 %	5 %
Konsentrasi SSG	2 %	8 %

Penelitian ini dibuat dengan 4 formula tablet likuisolid piroksikam dengan optimasi konsentrasi HPMC dan konsentrasi SSG dengan susunan formula seperti pada Tabel 3.3. berikut :

Tabel 3.3 Formula tablet likuisolid piroksikam

Bahan	Jumlah (mg)				Fungsi Bahan
	F1	FA	FB	FAB	
Piroksikam	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	Bahan obat
PEG 400	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	Pelarut
HPMC	6 mg	15 mg	6 mg	15 mg	Pengikat
SSG	6 mg	6 mg	24 mg	24 mg	Disintegran
Aerosil	11 mg	11 mg	11 mg	11 mg	Penyalut, Pengereng
Mg Stearat	3 mg	3 mg	3 mg	3 mg	Lubrikan
Avicel	234 mg	225 mg	216 mg	207 mg	Pembawa
Bobot Tablet	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	

3.4.2 Pembuatan Serbuk Likuisolid Piroksikam

Semua bahan ditimbang sesuai formula yang telah dirancang. Sebanyak 10 mg piroksikam dihaluskan terlebih dahulu dalam mortir, kemudian ditambahkan pelarut PEG 400. Campuran tersebut kemudian ditambahkan avicel dan aerosil sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa serbuk. Lalu tambahkan HPMC, SSG dan Mg stearat ke dalam campuran. Massa serbuk dicampur hingga homogen, kemudian dilakukan pengujian serbuk meliputi sifat alir dan kadar lembab. Serbuk likuisolid piroksikam yang terbentuk dikarakterisasi dengan analisa FTIR.

3.4.3 Pengujian *Fourier Transform Infra Red* Serbuk Likuisolid Piroksikam

Pengujian *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) dilakukan dengan cara *scanning* piroksikam murni dan serbuk kering likuisolid piroksikam dengan instrument spektrofotometer FTIR. Analisis FTIR dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya perubahan gugus fungsi piroksikam dengan polimer yang digunakan. Pemeriksaan gugus fungsi pada bilangan gelombang 4000-600 cm^{-1} .

3.4.4 Evaluasi Campuran Serbuk

a. Pengujian Sudut Diam

Alat yang digunakan terdiri dari corong, alas, dan statif. Serbuk ditimbang sebanyak 60 gram kemudian diletakan ke dalam corong yang telah ditutup bagian dasarnya, penutup dasar corong dibuka dan pencatat waktu dijalankan. Pencatatan waktu dihentikan pada saat semua serbuk telah melewati corong, kemudian diukur tinggi serbuk (h) dan jari-jari serbuk (r), lalu dihitung nilai tangen dari sudut diam (θ) dengan cara membagi h dengan r (Persamaan 1). Replikasi pengujian dilakukan sebanyak tiga kali. Persyaratan sifat alir yang baik dapat dilihat pada Tabel 2.1.

b. Indeks Kompresibilitas

Alat yang digunakan yaitu *tapped density tester*. Serbuk dimasukkan dalam gelas ukur 100 ml yang telah diketahui bobotnya, hingga skala 60 ml tanpa pemampatan (V_1). Gelas ukur dipasang pada penyangga, kemudian dilakukan pengetukan sebanyak 10, 500, dan 1250. Volume pada ketukan ke-10 (V_{10}), ke-500 (V_{500}), dan ke-1250 (V_{1250}) dicatat. Jika perbedaan antara V_{500} dan V_{1250} kurang dari 2 ml, ulangi peningkatan seperti pengetukan 1250, hingga perbedaan pengukurang kurang dari 2 ml. Volume pengetukan akhir dicatat sebagai volume mampat (V_2). Kemudian dihitung berat jenis nyata (ρ_b), berat jenis mampat (ρ_t) dan *Carr's compressibility index* serbuk menggunakan Persamaan 2, 3 dan 4 (Kemenkes RI, 2014).

3.4.5. Pembuatan Tablet Likuisolid Piroksikam

Campuran serbuk ditimbang satu per satu dengan bobot 300 mg, kemudian dikompresi menjadi tablet menggunakan pencetak tablet hidrolik secara manual dengan tekanan kompresi konstan untuk F1, FA, FB, dan FAB. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan terhadap karakteristik fisik tablet.

3.4.6. Evaluasi Tablet Likuisolid Piroksikam

a. Uji Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman sediaan tablet dilakukan sesuai ketentuan Farmakope III. Sebanyak 10 tablet diambil secara acak, kemudian diukur menggunakan jangka sorong. Persyaratan ukuran tablet yaitu diameternya tidak boleh lebih dari tiga kali atau tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

b. Uji Keseragaman Sediaan

1) Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8

Ditimbang $\pm 25,0$ mg piroksikam kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, ditambahkan 10 ml metanol dan 2 ml HCl (Kemenkes RI, 2014). Larutan diultrasonik selama ± 10 menit kemudian ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas dan didapatkan konsentrasi larutan baku sebesar 200 ppm. Diambil 1 ml dari larutan baku kemudian masukkan dalam labu ukur 25 ml dan tambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 10 ppm. Kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 200 – 400 nm lalu ditentukan panjang gelombang maksimumnya. Panjang gelombang maksimum untuk piroksikam adalah 353 nm.

2) Pembuatan Kurva Baku Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8

Pembuatan larutan baku piroksikam menggunakan larutan baku 200 ppm dan 300 ppm. Rentang konsentrasi standar baku yang digunakan yaitu 4, 6, 8, 9, 10, 12, 15 ppm. Masing-masing standar baku ditentukan serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum dan dibuat kurva baku dari hasil pengukuran tersebut.

3) Uji Keseragaman Sediaan Tablet Likuisolid Piroksikam

Uji keseragaman sediaan tablet dilakukan sesuai ketentuan Farmakope V. keseragaman sediaan untuk tablet tidak bersalut yang mengandung zat aktif kurang dari 25% bobot sediaan ditentukan dengan keseragaman kandungan. Sebanyak 10 tablet digerus satu per satu, kemudian masing-

masing dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, ditambahkan 10 ml metanol dan 2 ml HCl (Kemenkes RI, 2014). Larutan diultrasonik selama ± 30 menit kemudian ditambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas. Larutan disaring dan diambil 1 ml kemudian masukkan dalam labu ukur 10 ml dan tambahkan dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas. Kemudian larutan dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk menentukan absorbansi pada panjang gelombang maksimumnya. Hasil absorbansi digunakan untuk menghitung kadar dan nilai penerimaan (Depkes RI, 2014). Nilai penerimaan yang diperbolehkan adalah kurang dari 15% dan rentang deviasi yang diperbolehkan adalah kurang dari 25% (Depkes RI, 2014). Nilai penerimaan dihitung menggunakan Persamaan 6.

c. Uji Kekerasan

Alat yang digunakan yaitu *hardness tester*. Tablet dijepitkan secara ringan pada dudukan tablet dengan posisi tegak dan dipastikan tablet tidak bergerak sebelum dilepaskan. Sekrup diputar hingga tablet tertekan dan pecah, lalu baca hasil tekanan tablet pada skala. Percobaan dilakukan sebanyak 10 kali replikasi, dan penentuan kekerasan tablet dilakukan dengan persyaratan kekerasan tablet antara 4 – 8 kg (Lachman & Lieberman, 1994).

d. Uji Kerapuhan

Alat yang digunakan yaitu *friability tester*. Sebanyak 20 tablet dibersihkan dari serbuk yang menempel secara hati-hati. Tablet ditimbang (W_0) lalu dimasukkan dalam alat *friability tester*. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet selanjutnya dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk yang menempel lalu ditimbang lagi beratnya (W_1). Replikasi percobaan dilakukan sebanyak 3 kali. Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan Persamaan 7. Persyaratan kerapuhan sebaiknya kurang dari 1 % (Lachman & Lieberman, 1994).

e. Uji Waktu Hancur

Alat yang digunakan yaitu *disintegration tester*. Sebanyak 6 tablet dimasukkan ke dalam keranjang, keranjang dinaik-turunkan secara teratur 29-32 kali tiap menit dalam air bersuhu antara $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$. Bila 1 atau 2 tablet

tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya ; tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut (Depkes RI, 2014). Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan keenam tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut gula dan salut selaput (Depkes RI, 1979).

f. Uji Disolusi

1) Kondisi Uji Disolusi

Alat disolusi yang digunakan dalam uji ini adalah alat disolusi tipe 2, yaitu tipe dayung. Media disolusi yang digunakan adalah dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 900 ml. Suhu media disolusi dijaga agar tetap pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$. Untuk menjaga homogenitas media disolusi, maka dilakukan pengadukan dengan kecepatan $50 \text{ rpm} \pm 2$.

2) Prosedur Uji Disolusi

Masing-masing *chamber* disolusi diisi dengan satu tablet dari setiap formula. Uji disolusi ini dilakukan selama 40 menit. Waktu pengambilan dimulai dari menit 0, 5, 10, 20, 30, dan 40. Sampel tiap interval waktu sebanyak 5 ml dengan spuit injeksi. Tiap sampel selesai diambil segera diganti dengan media disolusi dalam jumlah yang sama sehingga volume disolusi selalu tetap. Sampel yang diambil kemudian ditentukan kadarnya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Uji disolusi dilakukan sebanyak tiga kali replikasi dan nilai rata-ratanya dinyatakan sebagai persen kumulatif pelepasan obat.

3) Analisis Hasil Uji Disolusi

Hasil absorbansi dianalisis untuk mendapatkan persen kumulatif piroksikam pada interval waktu tertentu. Kadar piroksikam dihitung menggunakan Persamaan kurva baku dan dibuat profil pelepasan piroksikam dengan memplotkan jumlah piroksikam yang terlepas terhadap waktu. Kemudian dihitung menggunakan metode *dissolution efficiency* (DE) pada Persamaan 11.

3.4.5 Analisis Kinetika Pelepasan Piroksikam

Dari uji pelepasan kemudian dianalisis kinetika pelepasannya untuk masing-masing formula dengan menggunakan kinetika orde nol, kinetika orde satu, model Higuchi, dan Korsmeyer's Peppas. Dari keempat Persamaan yang dihasilkan, Persamaan dengan nilai r^2 paling besar menunjukkan kinetika pelepasan yang paling sesuai untuk masing-masing formula.

3.4.6 Analisis Desain Faktorial

Beberapa data hasil pengujian, didapatkan harga untuk masing-masing respon sehingga dapat dilengkapi dengan Persamaan 12 sehingga didapatkan Persamaan umum hubungan antara faktor (*level*) dan respon (waktu hancur tablet dan DE pelepasan tablet piroksikam). Berdasarkan Persamaan 12 dapat dihitung harga koefisien B_0 , B_a , B_b , B_{ab} . Hasil perhitungan dengan menggunakan Persamaan 12 dapat dibuat *contour plot* dengan menggunakan program *Design Expert 10.0.1*. Pembuatan *contour plot* meliputi nilai waktu hancur tablet dan DE_{40} pelepasan tablet likuisolid piroksikam sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon.

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan :

1. Penggunaan HPMC, SSG, serta interaksinya dapat menurunkan respon waktu hancur tablet piroksikam
2. Penggunaan SSG, serta interaksinya dapat meningkatkan respon DE_{40} tablet likuisolid piroksikam, namun penambahan jumlah HPMC menurunkan efek DE_{40} tablet likuisolid piroksikam
3. Berdasarkan analisis desain faktorial menggunakan *software Design Expert 10.0.2* versi *Trial* didapatkan konsentrasi optimum untuk tablet likuisolid piroksikam yaitu 6,034 mg untuk HPMC dan 24 mg untuk SSG dengan perolehan nilai DE_{40} optimum sebesar 58,554% dan waktu hancur optimum sebesar 5,891 menit.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat disarankan :

1. Perlu dilakukan uji stabilitas tablet likuisolid piroksikam untuk menjamin mutu sediaan obat mengingat kadar kelembapan yang tinggi dalam sediaan
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji pelepasan *in vivo* untuk mengetahui bioavailabilitas dan farmakokinetiknya
3. Perlu dilakukan penelitian eksperimental untuk membuktikan formula optimum yang didapatkan berdasarkan desain faktorial

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, Y., E. Hendradi, dan T. Purwanti. 2012. Diklofenak dalam sistem niosom dengan basis gel carbomer 940. *PharmaScientia*. 1(1):1–10.
- Arulkumaran, K. S. G. dan J. Padmapreetha. 2014. Enhancement of solubility of ezetimibe by liquisolid technique. *International Journal of Pharmaceutical Chemistry and Analysis*. 1(1):1–25.
- Aulton, M.E., dan K. M. G. Taylor. 2013. *Aulton's Pharmaceutics, The Design and Manufacture of Medicines*. 4th Edition. London: Churcill Livingstone.
- Aulton, M.1988. *The Science of Dosage Form Design*. London: Churcill Livingstone.
- Banker, S. G., dan N. R. Anderson. 1986. *Tablet In Lachman, L. Lieberman, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd Edition. Philadelphia.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*. 3rd Edition. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Chaud, M. V., A. C. Lima, M. Villa, M. O. Paganelli, F. C. Paula, L. N. Pedreiro, dan M. P. D. Gremiao. 2013. Development and evaluation of praziquantel solid dispersions in sodium starch glycolate. *Tropical Journal of Pharmaceutical Rresearch*. 12(2): 163-168.
- Crouter, A., dan L. Briens. 2014. The effect of moisture on the flowability of pharmaceutical excipients. *Pharmaceutical Science Technology*. 15(1): 65-74.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ford, J. L., M. H. Rubinstein, dan J. E. Hogan. 1985. Formulation of sustained release promethazine hydrochloride tablets using hydroxypropyl-methylcellulose matrices. *International Journal of Pharmaceutics*. 24:327–338.
- Hadisoewignyo, L., dan Fudholi, A. 2013. *Sediaan Solida Cetakan I*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Hadisoewignyo, L. 2012. Tablet Liquisolid. *Medicinus*. 2012. Halaman 32–38.

- Jabbar, A. S. A., dan A. Hussein. 2013. Formulation and evaluation of piroxicam liquisolid compacts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 5(1): 132-141.
- Javadzadeh, Y., Siah-Shadbad, M. R., Bargezar-Jalali, M., Nokhodchi, A. 2005. Enhancement of dissolution rate of piroxicam using liquisolid compacts. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 60(1):361–365.
- Javadzadeh, Y., M. R. Siah, S. Asnaashari, dan A. Nokhodchi. 2007. An investigation of physicochemical properties of piroxicam liquisolid compacts. *Pharmaceutical Development and Technology*. 12(3):337–343.
- Jivraj, M., L. G. Martini, dan C. M. Thomson. 2000. An overview of the different excipients useful for the direct compression of tablets. *Pharmaceutical Science and Technology Today*. 3(2):58–63.
- Kalam, M. A., M. Humayun, N. Parves, S. Yadav, A. Garg, S. Amin, Y. Sultana, dan A. Ali. 2007. Release kinetics of modified pharmaceutical dosage forms : a review. *Continental Journal Pharmaceutical Sciences*. 1: 30-35.
- Karataş, A., N. Yüksel, dan T. Baykara. 2005. Improved solubility and dissolution rate of piroxicam using gelucire 44/14 and labrasol. *Farmaco*. 60(9):777–782.
- Kaur, M., R. Bala, dan S. Arora. 2013. Liquisolid technology : a review. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences*. 4(1):1–15.
- Khan, K. 1975. The concept of dissolution efficiency. *J. Pharm. Pharmacol.* 27:48–49.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Lachman, L., H. A. Lieberman, dan J. L. Kanig. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Indonesia Terjemahan Siti Suyatmi*. Edisi 4. Jakarta: UI Press.
- Lund, W. 1994. *The Pharmaceutical Codex Principles and Practice of Pharmaceutics*. 12nd Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Mariyam, R. 2011. Preparasi Dan Karakterisasi Kitosan Suksinat Sebagai Matriks Pada Tablet Enterik Lepas Lambat. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Uuniversitas Indonesia : Depok
- Palma-Aguirre, J. A., M. Lopez-Gamboa, L. Cariño, V. Burke-Fraga, dan M. González-de la Parra. 2010. Relative bioavailability of two oral formulations of piroxicam 20 mg: a single-dose, randomized-sequence, open-label, two-period crossover comparison in healthy mexican adult volunteers. *Clinical Therapeutics*. 32(2):357–364.

- Parrot, E. L. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. 3rd Edition. Burgess Publishing Company. Minneapolis.
- Priya, C., R. Kumari, dan K. Ankita. 2013. Review article liquisolid technique: an approach for enhancement of solubility. *Journal of Drug & Therapeutics*. 3(4):131–137.
- Rajesh, Y. V., J. Balasubramaniam, K. Bindu, R. Sridevi, M. Swetha, dan V. U. Rao. 2010. Impact of superdisintegrants on efavirenz release from tablet formulations. *Acta Pharmaceutical*. 60:185-195.
- Rescaglio, A., J. Schockmel, N. Vandewalle, dan G. Lumay. 2017. Combined effect moisture and electrostatic charge on powder flow. *Powder & Grains*. 140 : 1-4.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. 6th Edition. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.
- Sahoo, S., C. K. Chakraborti, dan P. K. Behera. 2012. Spectroscopic investigations of ciprofloxacin / HPMC mucoadhesive suspension. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 4(3): 1-8.
- Siregar, J. P. Charles, dan S. Wikarsa. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*. USA: Pharmaceutical Press.
- Thakur, N., S. L. Khokra, D. Sharma, N. S. Thakur, R. Purohit, dan V. Arya. 2011. A review on pharmaceutical applications of liquisolid technique. *American Journal of Pharmtech Research*. 1(3): 1-18.
- Voight, R. 1994. *Buku Pengantar Teknologi Farmasi Diterjemahkan Oleh Soedani, N.* Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press.
- Wang, D., H. Xing, J. Jiang, X. Chen, T. Yang, D. Wang, dan P. Ding. 2017. Liquisolid technique and its applications in pharmaceutics. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 12(2):115–123.
- Yadav, V.B., dan Yadav, A. V. 2009. Liquisolid granulation technique for tablet manufacturing : an overview. *Journal of Pharmacy Research*. 2(4):670–674.
- Yalkowsky, S. H., dan Dannenselfer, R. M. 1992. *The Aquasol Database of Aqueous Solubility*. Tuscon: University of Arizona.
- Young, P. M., S. Edge, J. N. Staniforth, D. F. Steele, dan R. Price. 2007. Interaction of moisture with sodium starch glycolate. *Pharmaceutical*

Development and Technology. 12:211-216.

Zein, E. E., S. El-Gizawy, dan S. El-Kayad. 2016. Preparation, characterization and in-vitro evaluation of piroxicam microspheres. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 3(3): 99-105.



LAMPIRAN

A. Sertifikat Analisis Piroksikam

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. PRX2017034 Manufacture Date 2017.03.26
 Total Quantity 500.0KG Report Date 2017.04.03
 Commercial Quantity 500.0KG Re-test Date 2020.03.25
 Inspection No. 170300038A

TEST	SPECIFICATIONS (USP)	RESULTS
Characteristics	off white to light tan or light yellow odorless powder	Complies
Identification	A, IR B, UV C, D, E	Complies
Water	≤ 0.5%	0.07%
Residue on Ignition	0.3%	0.05%
Heavy metals	≤ 0.005%	≤ 0.005%
Assay	97.0-103.0%	99.6%

Conclusion The product meets the requirements of USP 38

Analyst [Signature] Supervisor [Signature] Chief of Laboratory [Signature]
 QA Release Date [Signature]

B. Sertifikat Analisis HPMC


xxpfrpx.p
Page: 1

37.8.6 Test result Report (pdf)*
PHAPROS, PT

Date: 24/01/18
Time: 13:11:28

Quality Order	Batch	Item Number	Insp Loc	Location	Procedure	Qty Pending	Qty Accepted	Qty Rejected	Order Date	Due Date	Eff Date	St
BB.17/1044	7688	14308101 HYDROXYPROPYL METHYL CELLULOSE TYPE 606	PH	GBB	Pemeriksaan BB/BK	100.0	100.0	0.0	24/10/17	03/11/17	28/10/17	C
Op Number	Characteristic	Actual Results	Specification	Measure	Pass							
204 01	PEMERIAN	SESUAI	*		yes							
02	KELARUTAN	SESUAI	*		yes							
03	IDENTIFIKASI	SESUAI	SESUAI		yes							
1	SUSUT PENGERINGAN	1.557	<=5.0	PERCENT	yes							
2	SISA PEKIJARAN	0.702	<=1.5	PERSEN	yes							
3	ARSEN <3	3	3	PPM	yes							
4	LOGAM BERAT <0.001	0.001	0.001	PERSEN	yes							
5	VISCOSITAS LRT 2% DLM AI	5.96	4.8;7.2	CPS	yes							
6	ANGKA KUMAN <100	100	<=1000	KOL/GRAM	yes							
7	PETUGAS SAMPLING	SAN	*		yes							
8	PEMERIKSA	AN,ST	*		yes							
9	CATATAN	-	*		yes							

C. Serifikat Analisis SSG



GUJARAT OVERSEAS INC
 401 & 402, Sarthik Square, Nr. GNFC Tower,
 Sarkhej-Gandhinagar Highway,
 Bodakdev, Ahmedabad - 380 054, India

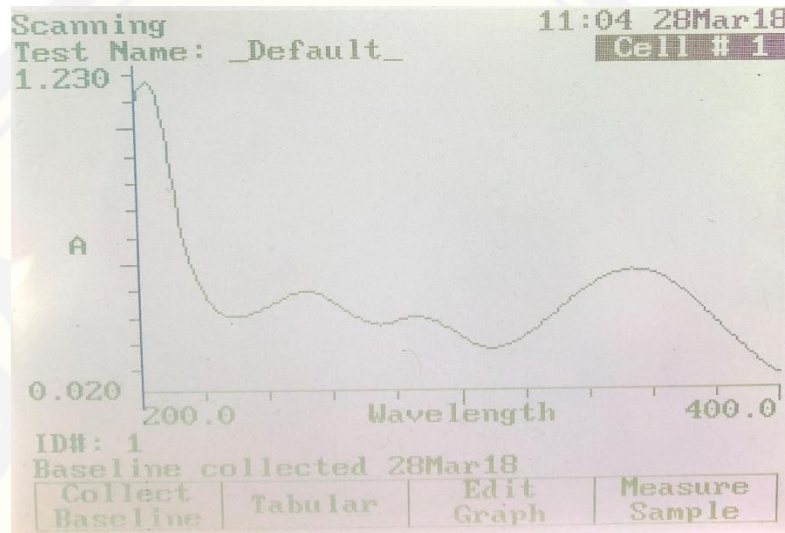
CERTIFICATE OF ANALYSIS
SODIUM STARCH GLYCOLLATE

Batch No. ASG/10/151016 Mfg. Date: October 2016
Exp. Date: 4 years

Description	White, odourless, relatively free flowing powder		
Solubility	NA/NP		
Identification	A) Complies	as per USP	
	B) NA/NP		
	B) NA/NP		
pH	6.93	as per USP	(Limit: 3 to 5 or 5.5 to 7.5)
Iron	Complies	as per USP	(Limit: 20 ppm)
Heavy Metals	Complies	as per USP	(Limit: Not more than 20 ppm)
Sodium Chloride	6.07%	as per USP	(Limit: Not more than 7% w/w on dried basis)
Loss on Drying	6.23%	as per USP	(Limit: Not more than 10% w/w)
Assay	3.25%	as per USP	(Limit: 2.8 to 4.2% w/w of sodium)
Microbial Limit	Complies	as per USP	(Absence of E. Coil & Salmonellae)

For GUJARAT OVERSEAS INC
B. P. Patel
 Chemist

D. Hasil Scanning Panjang Gelombang Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8



Panjang gelombang	Absorbansi	Panjang gelombang	Absorbansi
200	1,079	220	0,398
201	1,129	221	0,378
202	1,15	222	0,36
203	1,166	223	0,342
204	1,174	224	0,331
205	1,169	225	0,319
206	1,144	226	0,311
207	1,113	227	0,306
208	1,060	228	0,303
209	0,998	229	0,301
210	0,922	230	0,302
211	0,844	231	0,302
212	0,759	232	0,305
213	0,681	233	0,308
214	0,610	234	0,312
215	0,560	235	0,315
216	0,515	236	0,319
217	0,477	237	0,324
218	0,453	238	0,329
219	0,423	239	0,334

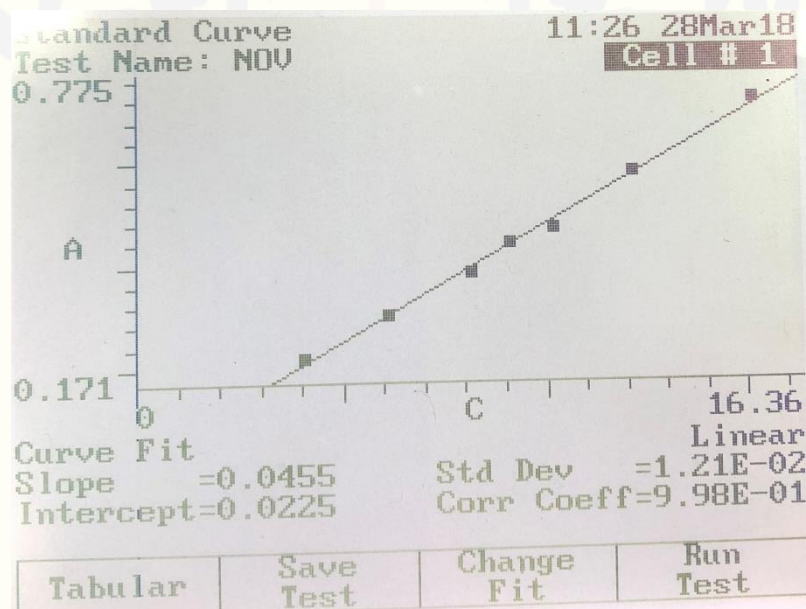
Panjang gelombang	Absorbansi	Panjang gelombang	Absorbansi
240	0,34	276	0,276
241	0,346	277	0,271
242	0,352	278	0,274
243	0,357	279	0,277
244	0,363	280	0,281
245	0,369	281	0,285
246	0,377	282	0,288
247	0,382	283	0,291
248	0,386	284	0,296
249	0,389	285	0,296
250	0,393	286	0,296
251	0,395	287	0,296
252	0,395	288	0,294
253	0,394	289	0,292
254	0,392	290	0,288
255	0,387	291	0,284
256	0,381	292	0,279
257	0,375	293	0,274
258	0,366	294	0,266
259	0,358	295	0,259
260	0,35	296	0,252
261	0,344	297	0,244
262	0,335	298	0,236
263	0,326	299	0,229
264	0,319	300	0,221
265	0,312	301	0,213
266	0,305	302	0,205
267	0,298	303	0,198
268	0,294	304	0,193
269	0,287	305	0,188
270	0,281	306	0,183
271	0,276	307	0,181
272	0,272	308	0,178
273	0,269	309	0,178
274	0,268	310	0,177
275	0,268	311	0,178

Panjang gelombang	Absorbansi	Panjang gelombang	Absorbansi
312	0,180	349	0,463
313	0,183	350	0,466
314	0,187	351	0,467
315	0,190	352	0,470
316	0,195	353	0,472
317	0,201	354	0,470
318	0,208	355	0,470
319	0,216	356	0,469
320	0,223	357	0,467
321	0,231	358	0,464
322	0,239	359	0,461
323	0,249	360	0,457
324	0,258	361	0,452
325	0,266	362	0,447
326	0,276	363	0,443
327	0,286	364	0,436
328	0,295	365	0,428
329	0,307	366	0,420
330	0,316	367	0,412
331	0,329	368	0,405
332	0,338	369	0,395
333	0,347	370	0,385
334	0,356	371	0,375
335	0,366	372	0,365
336	0,376	373	0,354
337	0,386	374	0,344
338	0,395	375	0,331
339	0,402	376	0,32
340	0,411	377	0,308
341	0,419	378	0,297
342	0,427	379	0,286
343	0,434	380	0,274
344	0,44	381	0,262
345	0,445	382	0,249
346	0,45	383	0,238
347	0,455	384	0,225
348	0,459	385	0,214

Panjang gelombang	Absorbansi	Panjang gelombang	Absorbansi
386	0,203	394	0,121
387	0,191	395	0,112
388	0,181	396	0,103
389	0,171	397	0,095
390	0,159	398	0,088
391	0,150	399	0,079
392	0,140	400	0,073
393	0,132		

E. Kurva Baku Piroksikam dalam Dapar Fosfat pH 6,8

E.1 Kurva baku piroksikam



Konsentrasi standar (ppm)	Absorbansi
4,100	0,221
6,100	0,301
8,200	0,383
9,150	0,441
10,25	0,471
12,20	0,583
15,25	0,725

Persamaan regresi kurva baku :

$$Y = 0,0455x + 0,0225$$

$$\text{Koefisien korelasi } (r) = 0,9978$$

E.2 Hasil perhitungan linieritas kurva baku

```
Output : Result

Method           : Linearity
Probability      : 95%
Number of data   : 7
Line equation    : Y = 0.02248492 + 0.04548055X
Corelation coefficient : 0.99788660
Sy value        : 0.01208273
Vx0 value       : 2.85007800%
Xp value        : 1.52057100

The Corelation coefficient is fullfilled the requirement ( > 0.99 )
The Vx0 value is fullfilled the requirement ( 0% to 5% )
The Xp value is OK ( < 4.10000000 )
```

F. Hasil Pengujian Sudut Diam Campuran Serbuk

F.1 Tabulasi hasil pengujian sudut diam pada masing-masing formula

Formula	Replikasi	Tinggi (cm)	Jari-jari (cm)	Sudut diam (°)	Rata-rata ± SD (°)	Sifat alir
1	1	3,80	6,67	29,63	29,88 ± 0,65	Baik
	2	3,85	6,50	30,62		
	3	3,80	6,75	29,37		
A	1	3,90	6,17	32,29	32,26 ± 0,08	Baik
	2	3,85	6,08	32,33		
	3	3,90	6,20	32,16		
B	1	3,80	6,08	32,00	31,97 ± 0,33	Baik
	2	3,80	6,17	31,63		
	3	3,90	6,17	32,29		
AB	1	3,80	6,34	30,92	30,79 ± 0,59	Sangat Baik
	2	3,90	6,34	31,59		
	3	3,70	6,30	30,41		

F.2 Contoh perhitungan sudut diam

- Diketahui: - Berat serbuk (m) = 60 gram
 - Tinggi (h) = 3,80 cm
 - Jari-jari (r) = 6,67 cm
- Sudut diam (θ) = $\tan^{-1} \frac{h}{r} = \tan^{-1} \frac{3,8 \text{ cm}}{6,67 \text{ cm}} = 29,63^\circ$

G. Hasil Pengujian *Carr's Compressibility Index* Campuran Serbuk

G.1 Tabulasi hasil pengujian *Carr's compressibility index* pada masing-masing formula

Formula	Replikasi	Volume awal (ml)	Volume mampat (ml)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rata-rata \pm SD (%)	Sifat alir
1	1	60,00	48,50	19,10	18,37 \pm 0,40	Agak Baik
	2	60,00	49,00	18,44		
	3	60,00	49,00	18,37		
A	1	60,00	49,50	17,53	16,42 \pm 0,51	Agak Baik
	2	60,00	50,00	16,59		
	3	60,00	50,00	16,70		
B	1	60,00	52,00	13,34	14,79 \pm 1,76	Baik
	2	60,00	51,50	14,28		
	3	60,00	50,00	16,75		
AB	1	60,00	51,00	14,94	15,34 \pm 0,53	Baik
	2	60,00	51,00	15,13		
	3	60,00	50,50	15,95		

G.2 Contoh perhitungan *Carr's compressibility index*

- Diketahui: - Berat serbuk (m) = 22,88 gram
- Volume awal (V1) = 60 ml
- Volume mampat (V2) = 48,5 ml
- Berat jenis nyata (ρ_b) = $\frac{m}{V_1} = \frac{22,88 \text{ gram}}{60 \text{ ml}} = 0,381 \text{ g/ml}$
- Berat jenis mampat (ρ_t) = $\frac{m}{V_2} = \frac{22,88 \text{ gram}}{48,5 \text{ ml}} = 0,471 \text{ g/ml}$
- *Carr's Compressibility Index* = $\frac{\rho_t - \rho_b}{\rho_t} \times 100 \%$
= $\frac{0,471 - 0,381}{0,471} \times 100 \%$
= 19,10 %

H. Hasil Pengujian *Hausner Ratio* Campuran Serbuk

Formula	Replikasi	Berat jenis awal (g/ml)	Berat jenis mampat (g/ml)	<i>Hausner ratio</i>	Rata-rata ± SD	Sifat alir
1	1	0,381	0,471	1,23	1,23 ± 0,01	Cukup Baik
	2	0,389	0,477	1,23		
	3	0,391	0,479	1,22		
A	1	0,381	0,462	1,21	1,20 ± 0,01	Cukup Baik
	2	0,382	0,458	1,19		
	3	0,384	0,461	1,20		
B	1	0,474	0,547	1,15	1,17 ± 0,01	Baik
	2	0,468	0,546	1,16		
	3	0,467	0,561	1,20		
AB	1	0,421	0,495	1,17	1,18 ± 0,01	Baik
	2	0,415	0,489	1,17		
	3	0,416	0,495	1,18		

H.1 Tabulasi hasil pengujian *Hausner ratio* pada masing-masing formula

H.2 Contoh perhitungan *Hausner ratio*

- Diketahui: - Berat serbuk (m) = 22,88 gram
- Volume awal (V1) = 60 ml
- Volume mampat (V2) = 48,5 ml
- Berat jenis nyata (ρ_b) = $\frac{m}{V_1} = \frac{22,88 \text{ gram}}{60 \text{ ml}} = 0,381 \text{ g/ml}$
- Berat jenis mampat (ρ_t) = $\frac{m}{V_2} = \frac{22,88 \text{ gram}}{48,5 \text{ ml}} = 0,471 \text{ g/ml}$
- Hausner ratio* = $\frac{\rho_t}{\rho_b}$
= $\frac{0,471}{0,381}$
= 1,23

I. Hasil Pengujian Kadar Lembab Campuran Serbuk

Formula	Replikasi	Kadar lembab (%)	Rata-rata \pm SD
1	1	5,60	5,33 \pm 0,23
	2	5,20	
	3	5,20	
A	1	5,40	5,20 \pm 0,20
	2	5,20	
	3	5,00	
B	1	5,80	5,60 \pm 0,01
	2	5,40	
	3	5,60	
AB	1	5,60	5,53 \pm 0,12
	2	5,40	
	3	5,60	

J. Hasil Pengujian Keseragaman Ukuran Tablet

Replikasi	Formula 1		Formula A		Formula B		Formula AB	
	Tebal (cm)	Diameter (cm)	Tebal (cm)	Diameter (cm)	Tebal (cm)	Diameter (cm)	Tebal (cm)	Diameter (cm)
1	0,34	1,00	0,34	1,00	0,35	1,00	0,34	1,00
2	0,34	1,00	0,35	1,00	0,35	1,00	0,35	1,00
3	0,34	1,00	0,34	1,00	0,35	1,00	0,35	1,00
4	0,35	1,00	0,34	1,00	0,34	1,00	0,35	1,00
5	0,34	1,00	0,34	1,00	0,34	1,00	0,35	1,00
6	0,35	1,00	0,35	1,00	0,35	1,00	0,34	1,00
7	0,34	1,00	0,35	1,00	0,34	1,00	0,34	1,00
8	0,34	1,00	0,34	1,00	0,34	1,00	0,35	1,00
9	0,34	1,00	0,34	1,00	0,34	1,00	0,34	1,00
10	0,35	1,00	0,34	1,00	0,35	1,00	0,35	1,00
Rata-rata	0,34	1,00	0,34	1,00	0,35	1,00	0,35	1,00
SD	0,01	0,00	0,02	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00

K. Hasil Pengujian Keseragaman Kandungan Tablet

K.1 Tabulasi hasil pengujian keseragaman kandungan pada masing-masing formula

Persamaan regresi kurva baku piroksikam dalam dapar fosfat pH 6,8

$$y = 0,0455x + 0,0225$$

$$r = 0,9978$$

Formula 1

Replikasi	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Kadar Tablet (%)
1	0,437	9,109	91,098
2	0,441	9,198	91,980
3	0,447	9,330	93,300
4	0,452	9,440	94,402
5	0,447	9,330	93,300
6	0,440	9,175	91,758
7	0,454	9,484	94,841
8	0,438	9,132	91,322
9	0,446	9,308	93,080
10	0,449	9,374	93,742
Rata-rata ± SD (%)			92,882 ± 1,289
Nilai penerimaan			8,711

Formula A

Replikasi	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Kadar Tablet (%)
1	0,441	9,189	91,980
2	0,447	9,330	93,300
3	0,451	9,418	94,180
4	0,465	9,725	97,251
5	0,461	9,637	96,372
6	0,463	9,681	96,811
7	0,456	9,528	95,283
8	0,443	9,242	92,424
9	0,461	9,637	96,370
10	0,463	9,681	96,811
Rata-rata ± SD (%)			95,078 ± 1,964
Nilai penerimaan			8,136

Formula B

Replikasi	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Kadar Tablet (%)
1	0,471	9,857	98,571
2	0,461	9,637	96,370
3	0,489	10,252	102,521
4	0,460	9,615	96,154
5	0,474	9,923	99,234
6	0,456	9,527	95,283
7	0,469	9,813	98,130
8	0,472	9,879	98,791
9	0,463	9,681	96,811
10	0,451	9,418	94,186
Rata-rata \pm SD (%)			97,605 \pm 2,375
Nilai penerimaan			6,595

Formula AB

Replikasi	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Kadar Tablet (%)
1	0,461	9,637	96,370
2	0,487	10,209	102,091
3	0,478	10,010	100,103
4	0,469	9,813	98,130
5	0,453	9,461	94,617
6	0,468	9,791	97,198
7	0,465	9,725	97,251
8	0,455	9,505	95,056
9	0,470	9,835	98,354
10	0,471	9,857	98,571
Rata-rata \pm SD (%)			97,774 \pm 2,238
Nilai penerimaan			6,097

K.2 Contoh perhitungan pengujian keseragaman kandungan

- Diketahui: - Konsentrasi yang didapatkan = 9,109 mg/L
- Konstanta penerimaan (jika n = 10) = 2,4

- Jumlah piroksikam dalam sampel
 Jumlah (mg) = konsentrasi sampel (mg/L) x faktor pengenceran (fp) x
 volume labu takar (ml)

$$= 9,109 \text{ mg/L} \times 10 \times 0,1 \text{ L}$$

$$= 9,109 \text{ mg}$$
- Kadar tablet = $\frac{\text{jumlah zat}}{\text{zat aktif}} \times 100 \%$

$$= \frac{9,109 \text{ mg}}{10 \text{ mg}} \times 100 \%$$

$$= 91,098 \%$$
- Nilai penerimaan
 Rata-rata kadar formula 1 = 92,882 %
 T = 100%, maka yang digunakan adalah M (kasus 1)
 Kondisi : $X < 98,5 \%$
 Nilai : $M = 98,5 \%$ (NP = $98,5 - X + ks$)
 Nilai penerimaan (NP) = $98,5 - X + ks$

$$= 98,5 - 92,882 + (2,4 \times 1,289)$$

$$= 8,711$$

L. Hasil Pengujian Kekerasan Tablet

Replikasi	Kekerasan (kg)			
	Formula 1	Formula A	Formula B	Formula AB
1	6,0	6,5	6,0	6,0
2	6,5	6,5	6,0	6,0
3	6,5	7,0	6,0	6,0
4	6,5	7,0	6,0	6,0
5	6,0	6,5	6,0	6,5
6	6,0	6,5	6,5	6,5
7	6,0	7,0	6,0	6,0
8	6,0	7,0	6,0	6,5
9	6,0	7,0	6,0	6,0
10	6,0	6,5	6,0	6,5
Rata-rata ± SD (kg)	6,15 ± 0,24	6,75 ± 0,26	6,05 ± 0,15	6,20 ± 0,25

M. Hasil Pengujian Kerapuhan Tablet

M.1 Tabulasi hasil pengujian kerapuhan pada masing-masing formula

Formula	Replikasi	Bobot awal (gram)	Bobot akhir (gram)	Bobot yang hilang (%)	Rata-rata ± SD (%)
1	1	6,761	6,730	0,464	0,530 ± 0,008
	2	6,750	6,715	0,512	
	3	6,870	6,827	0,615	
A	1	6,823	6,794	0,432	0,467 ± 0,004
	2	6,818	6,783	0,508	
	3	6,827	6,796	0,461	
B	1	6,737	6,703	0,502	0,519 ± 0,002
	2	6,718	6,684	0,515	
	3	6,729	6,693	0,542	
AB	1	6,759	6,726	0,483	0,482 ± 0,005
	2	6,786	6,753	0,486	
	3	6,751	6,719	0,477	

M.2 Contoh perhitungan % kerapuhan atau % bobot yang hilang

- Diketahui: - Bobot awal (W₀) = 6,761 gram
- Bobot akhir (W₁) = 6,730 gram

- Bobot yang hilang = $\frac{W_0 - W_1}{W_1} \times 100 \%$

$$= \frac{6,761 - 6,730}{6,730} \times 100 \%$$

$$= 0,464 \%$$

N. Hasil Pengujian Waktu Hancur Tablet

Formula	Replikasi	Waktu hancur (menit)	Rata-rata \pm SD
1	1	9,433	9,377 \pm 0,336
	2	9,683	
	3	9,016	
A	1	8,983	8,861 \pm 0,110
	2	8,833	
	3	8,767	
B	1	5,983	5,888 \pm 0,123
	2	5,750	
	3	5,933	
AB	1	3,600	3,394 \pm 0,187
	2	3,350	
	3	3,233	

O. Hasil Pengujian Disolusi Tablet

O.1 Hasil serapan piroksikam

Waktu (menit)	Replikasi	Absorbansi			
		Formula 1	Formula A	Formula B	Formula AB
0	1	0,008	0,009	0,021	0,002
	2	0,004	0,007	0,020	0,007
	3	0,010	0,010	0,020	0,001
5	1	0,230	0,225	0,234	0,228
	2	0,234	0,227	0,232	0,225
	3	0,236	0,231	0,235	0,228
10	1	0,254	0,255	0,270	0,276
	2	0,260	0,248	0,265	0,277
	3	0,260	0,249	0,271	0,276
20	1	0,298	0,286	0,305	0,306
	2	0,296	0,281	0,304	0,305
	3	0,293	0,281	0,305	0,307

30	1	0,351	0,326	0,400	0,419
	2	0,349	0,338	0,401	0,420
	3	0,346	0,339	0,400	0,422
40	1	0,457	0,464	0,461	0,484
	2	0,459	0,467	0,478	0,481
	3	0,460	0,463	0,469	0,482

O.2 Hasil pelepasan piroksikam

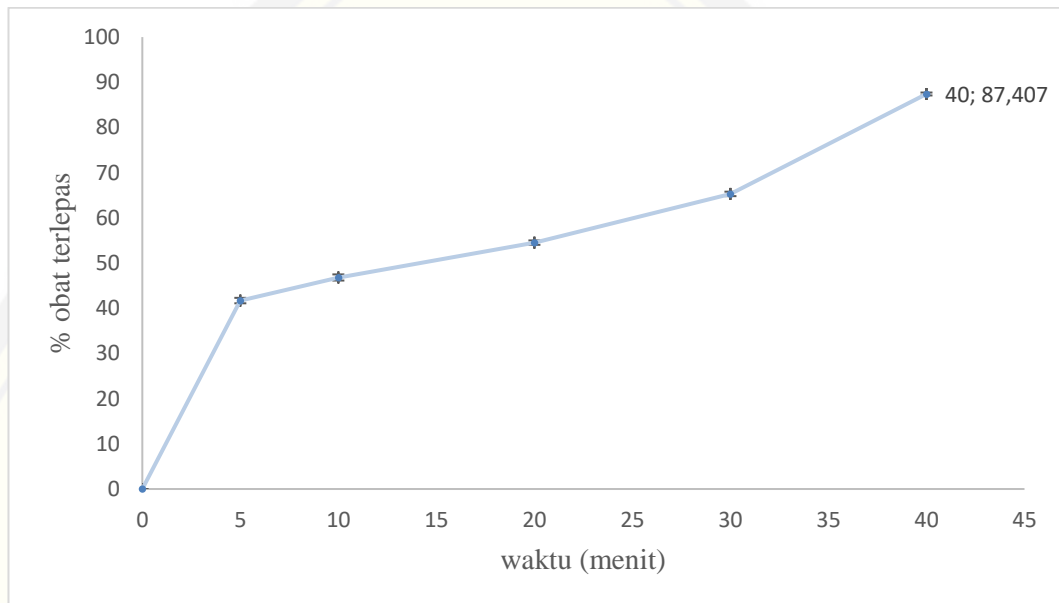
Waktu (menit)	Replikasi	% pelepasan			
		Formula 1	Formula A	Formula B	Formula AB
0	1	0,000	0,000	0,000	0,000
	2	0,000	0,000	0,000	0,000
	3	0,000	0,000	0,000	0,000
	Rata-rata ± SD	0,000 ± 0,000	0,000 ± 0,000	0,000 ± 0,000	0,000 ± 0,000
5	1	41,040	40,059	41,832	40,644
	2	41,832	40,455	41,535	40,059
	3	42,228	41,238	42,228	40,644
	Rata-rata ± SD	41,700 ± 0,605	40,584 ± 0,599	41,865 ± 0,347	40,449 ± 0,337
10	1	46,020	46,203	49,183	50,364
	2	47,203	44,828	48,191	50,559
	3	47,205	45,031	49,383	50,635
	Rata-rata ± SD	46,809 ± 0,683	45,354 ± 0,742	48,919 ± 0,638	50,519 ± 0,139
20	1	54,968	52,597	56,376	56,574
	2	54,583	51,601	56,171	56,383
	3	54,001	51,607	56,379	56,781
	Rata-rata ± SD	54,517 ± 0,486	51,935 ± 0,573	56,308 ± 0,119	56,579 ± 0,199
30	1	65,756	60,797	75,478	79,242
	2	65,377	63,163	75,668	79,436
	3	64,773	63,366	75,482	79,837
	Rata-rata ± SD	65,302 ± 0,495	62,442 ± 1,428	75,542 ± 0,108	79,505 ± 0,303
40	1	87,051	87,933	87,962	92,529
	2	87,489	89,024	90,826	91,933
	3	87,683	88,238	89,549	92,138
	Rata-rata ± SD	87,407 ± 0,323	88,398 ± 0,562	89,445 ± 1,434	92,200 ± 0,302

O.3 Contoh perhitungan pelepasan piroksikam

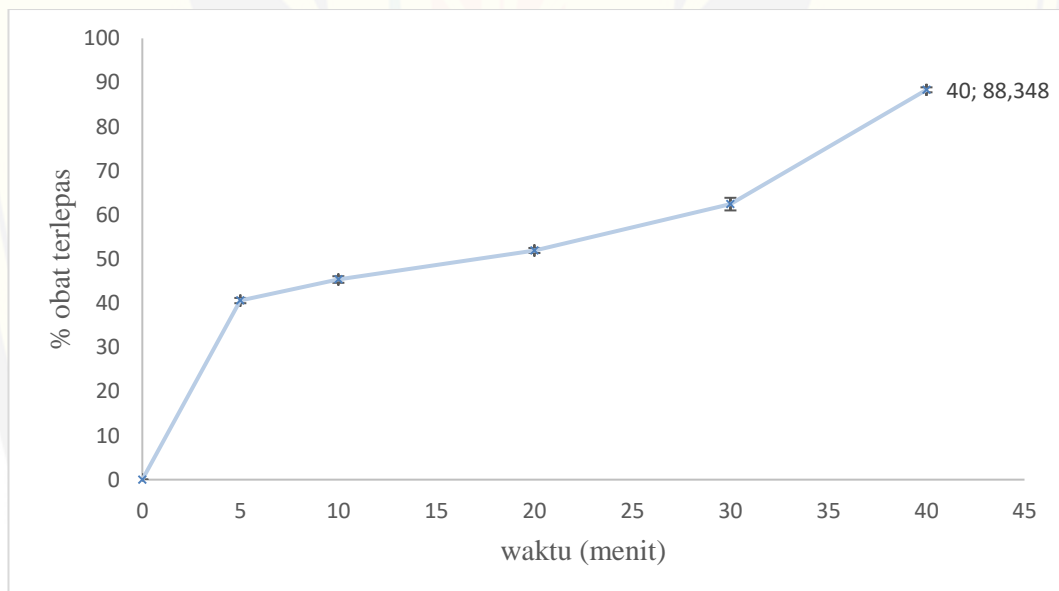
- Diketahui absorbansi menit ke-10 = 0,254
Persamaan regresi: $y = 0,0455x + 0,0225$
 $x = 5,088 \mu\text{g/ml}$
- C kumulatif $= C_0 + C_5 + C_{10}$
 $= 0 + 4,560 + 5,088 \mu\text{g/ml}$
- Q (dalam media dalam dapar fosfat pH 6,8 900 ml)
 $= 5,088 \mu\text{g/ml} \times 900 \text{ ml}$
 $= 4579,2 \mu\text{g}$
- Fk (Faktor koreksi) $= C \text{ kumulatif menit sebelumnya} \times 5 \text{ ml}$
 $= 4,560 \mu\text{g/ml} \times 5 \text{ ml}$
 $= 22,8 \mu\text{g}$
- Q_{total} $= Q + Fk$
 $= 4579,2 \mu\text{g} + 22,8 \mu\text{g}$
 $= 4602 \mu\text{g}$
 $= 4,602 \text{ mg}$
- % pelepasan₁₀ $= (Q_{\text{total}} / 10 \text{ mg}) \times 100\%$
 $= (4,602 \text{ mg} / 10 \text{ mg}) \times 100 \%$
 $= 46,020 \%$

P. Profil Pelepasan

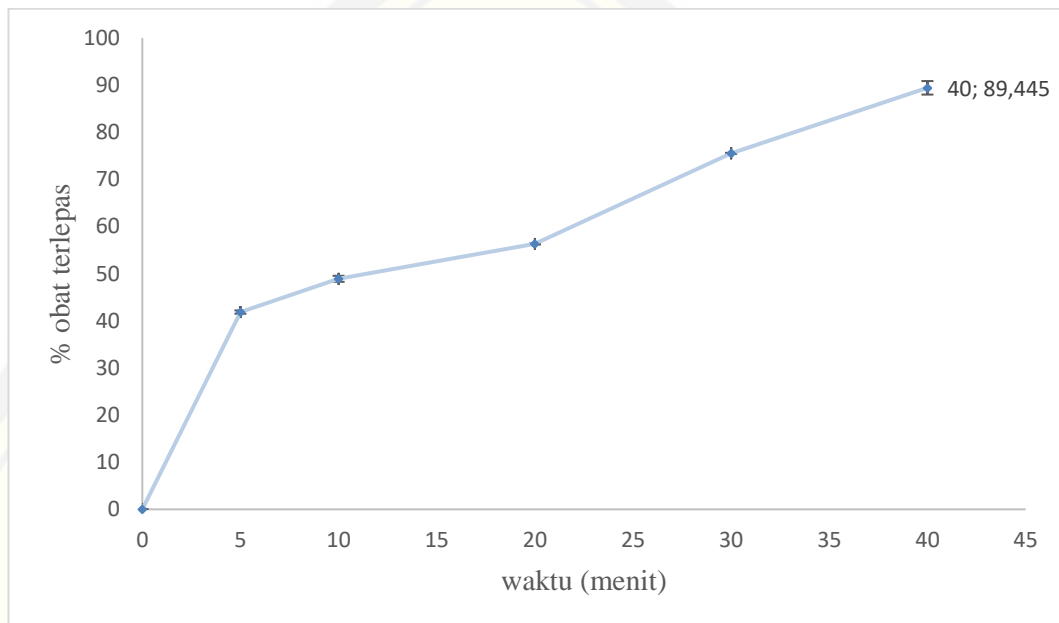
Formula 1



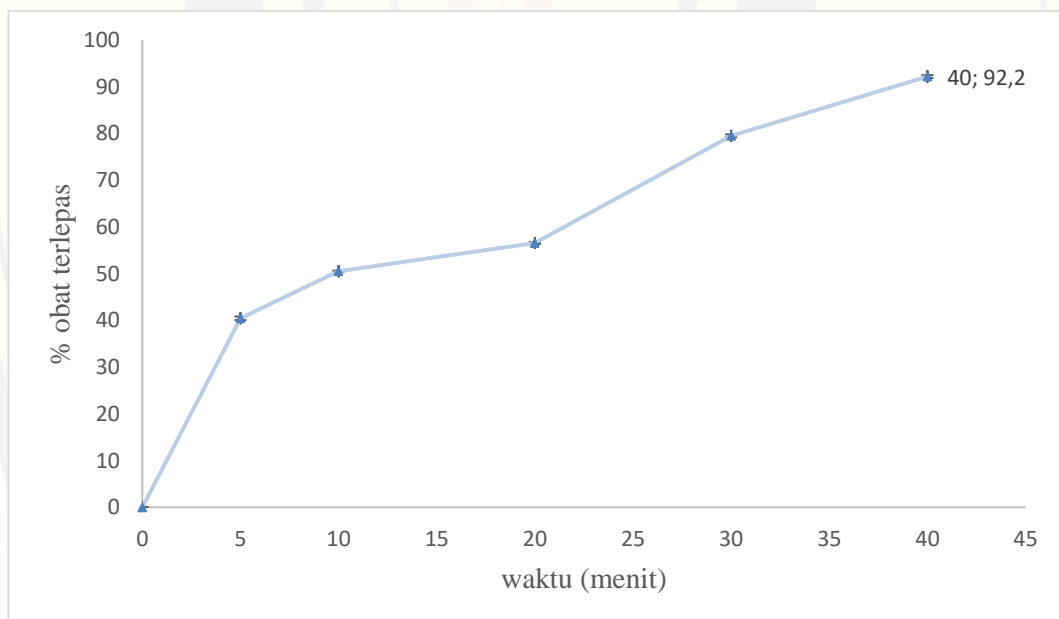
Formula A



Formula B



Formula AB



Q. Hasil Dissolution Efficiency menit ke-40 (DE₄₀)Q.1 Tabulasi hasil perhitungan DE₄₀

Formula	Replikasi	DE ₄₀	Rata-rata ± SD
1	1	54,821	54,875 ± 0,135
	2	55,029	
	3	54,776	
2	1	53,01	53,219 ± 0,186
	2	53,281	
	3	53,219	
3	1	58,409	58,549 ± 0,076
	2	58,541	
	3	58,697	
4	1	60,044	60,074 ± 0,159
	2	59,933	
	3	60,246	

Q.2 Contoh perhitungan DE₄₀

- Luas area (AUC) formula 1 replikasi 1

$$AUC_{0-5} = 0,5 \times 41,040 \times (5-0) = 102,600$$

$$AUC_{5-10} = 0,5 \times (41,040 + 46,020) \times (10-5) = 217,650$$

$$AUC_{10-20} = 0,5 \times (46,020 + 54,968) \times (20-10) = 504,940$$

$$AUC_{20-30} = 0,5 \times (54,968 + 65,756) \times (30-20) = 603,620$$

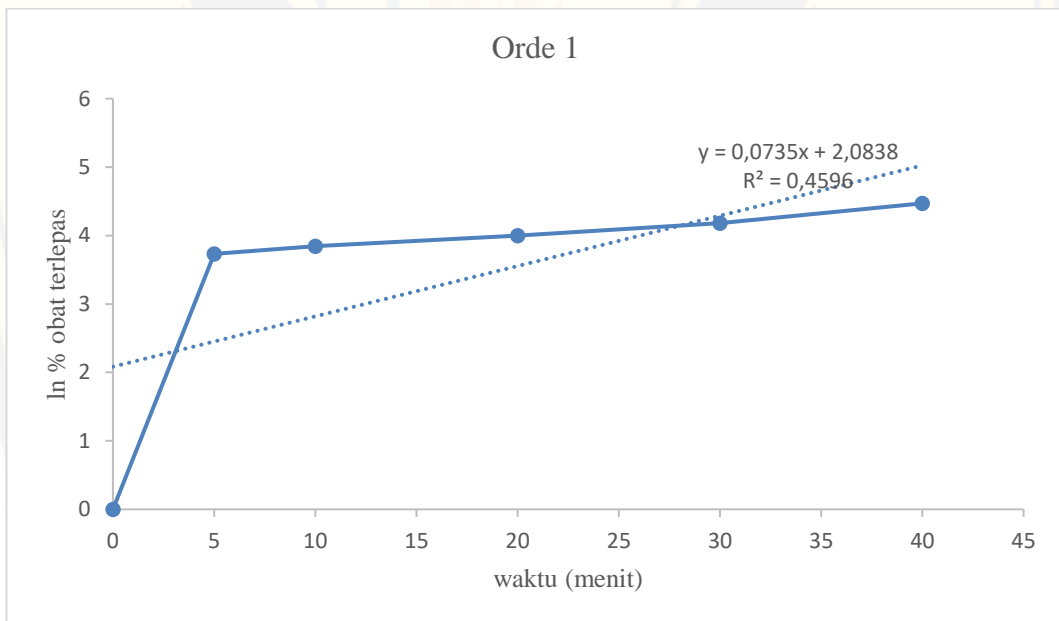
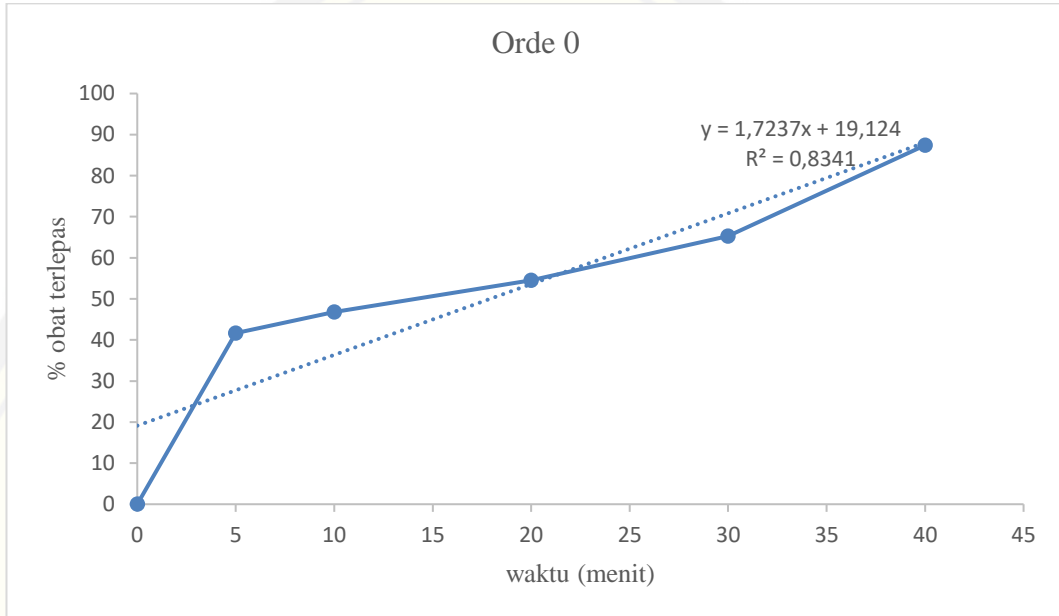
$$AUC_{30-40} = 0,5 \times (65,756 + 87,051) \times (40-30) = 764,035$$

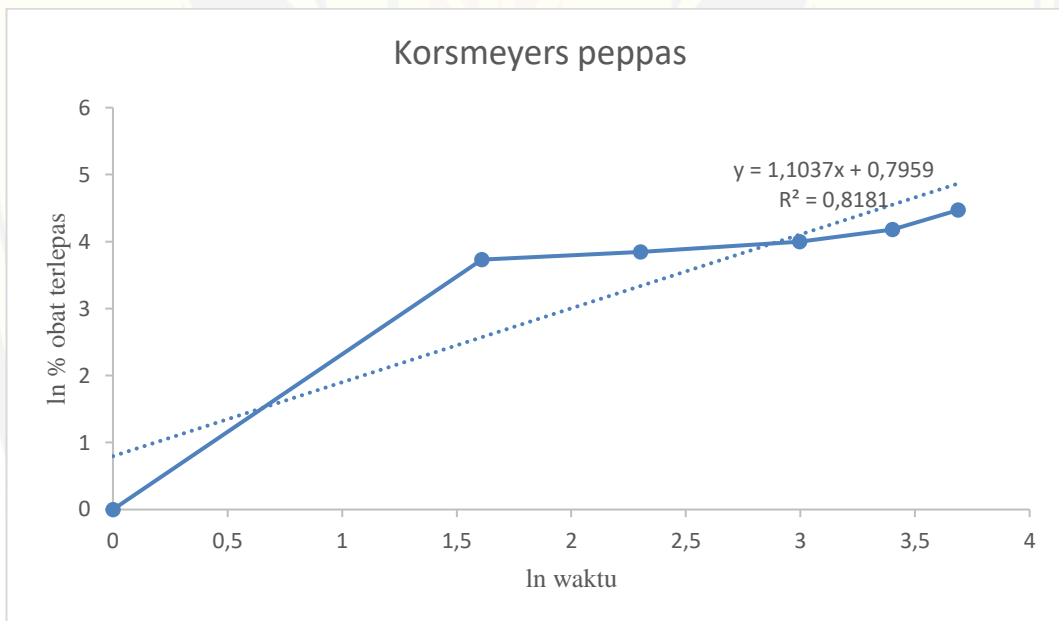
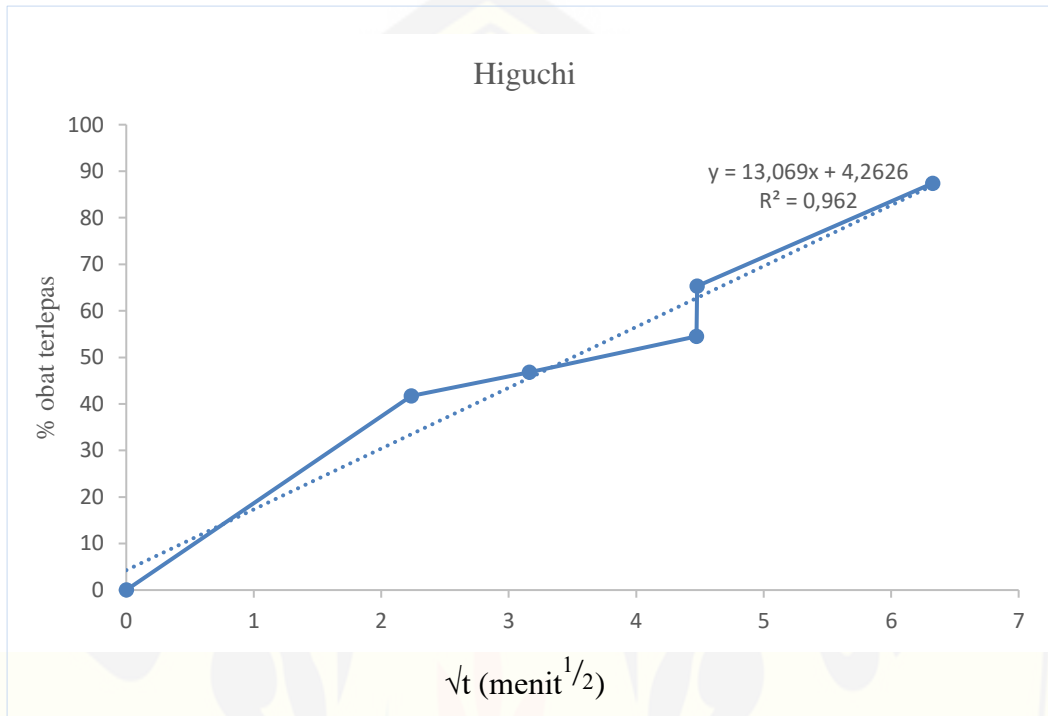
- Total luas area = 2192,845

$$\begin{aligned}
 DE_{40} &= \frac{\text{total luas area}}{\text{luas segiempat 100\% disolusi}} \times 100 \% \\
 &= \frac{2192,845}{40 \times 100} \times 100 \% \\
 &= 54,821 \%
 \end{aligned}$$

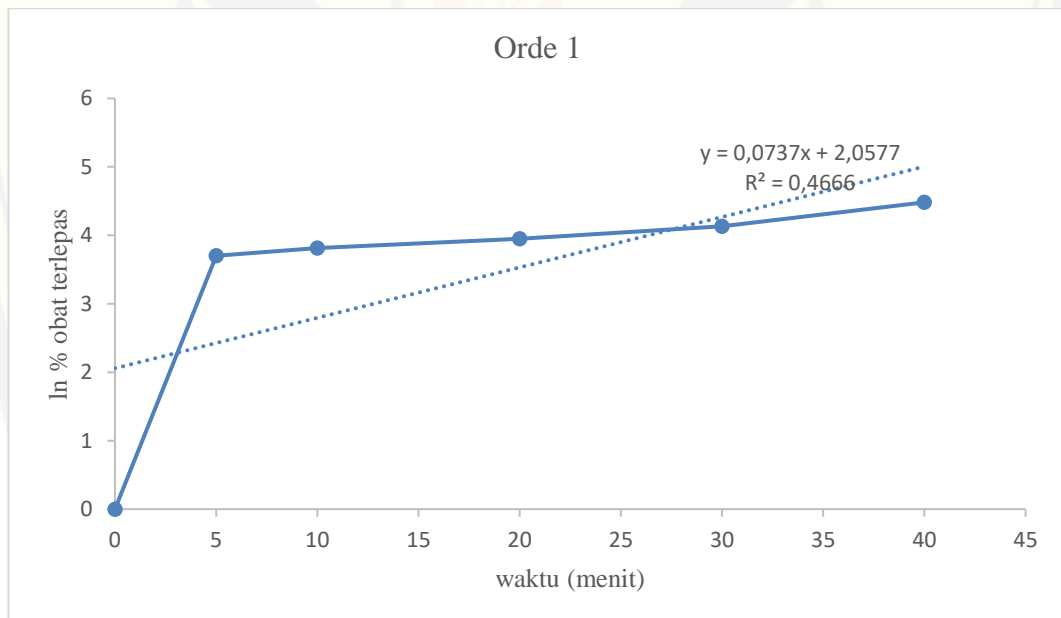
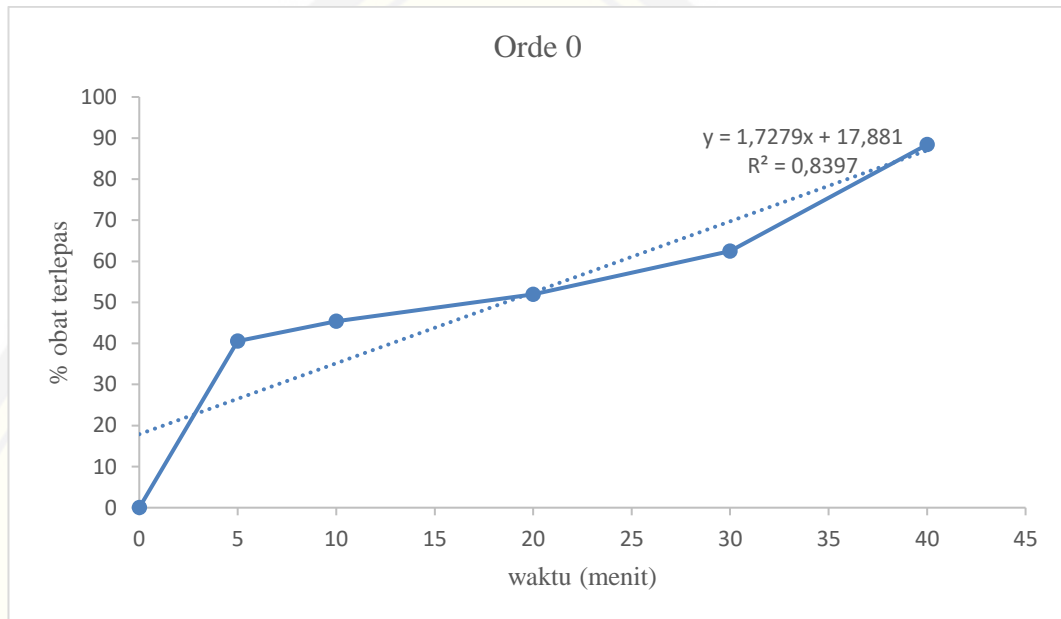
R. Plot Kinetika Pelepasan

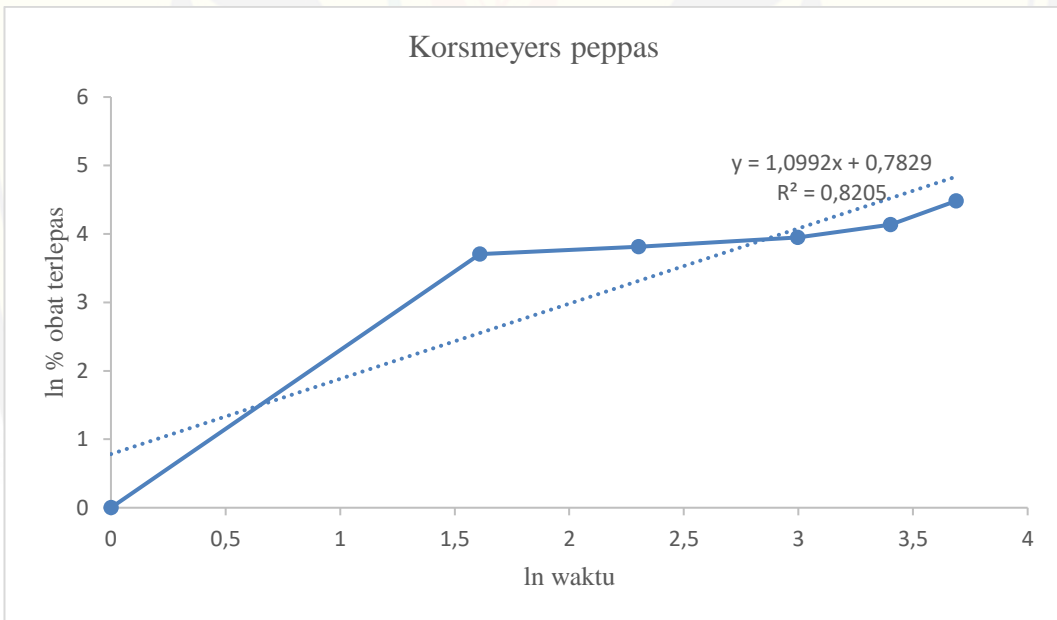
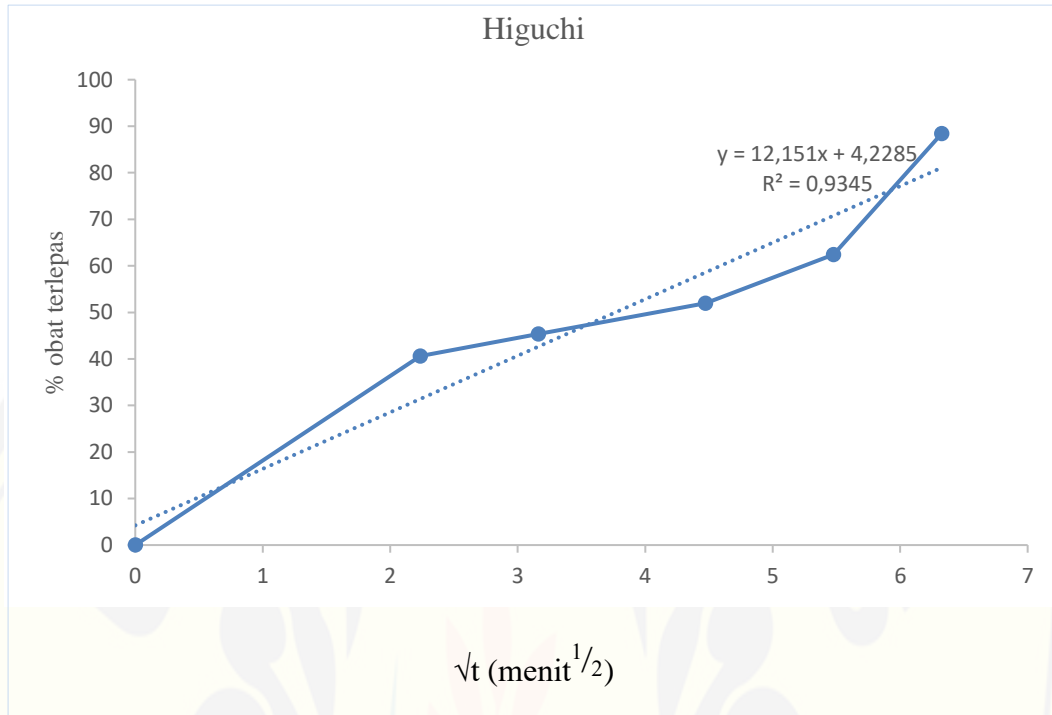
- Formula 1



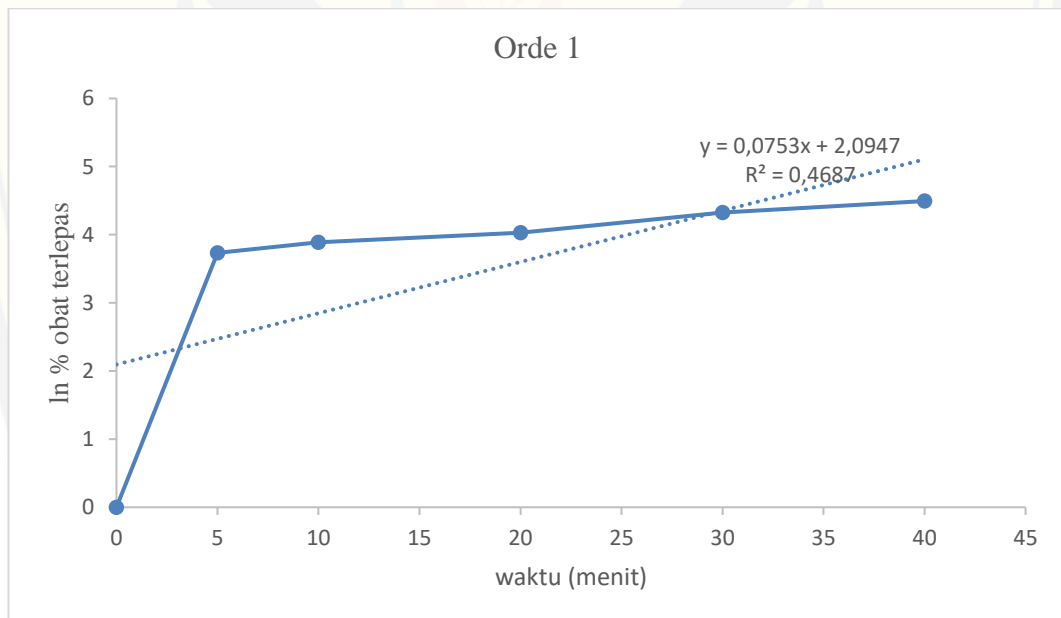
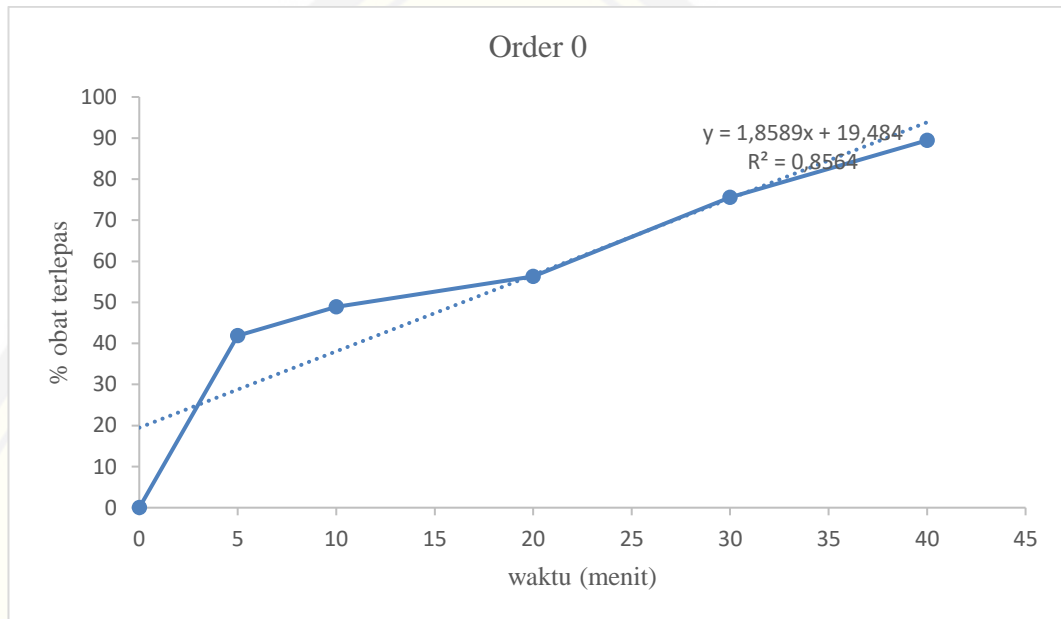


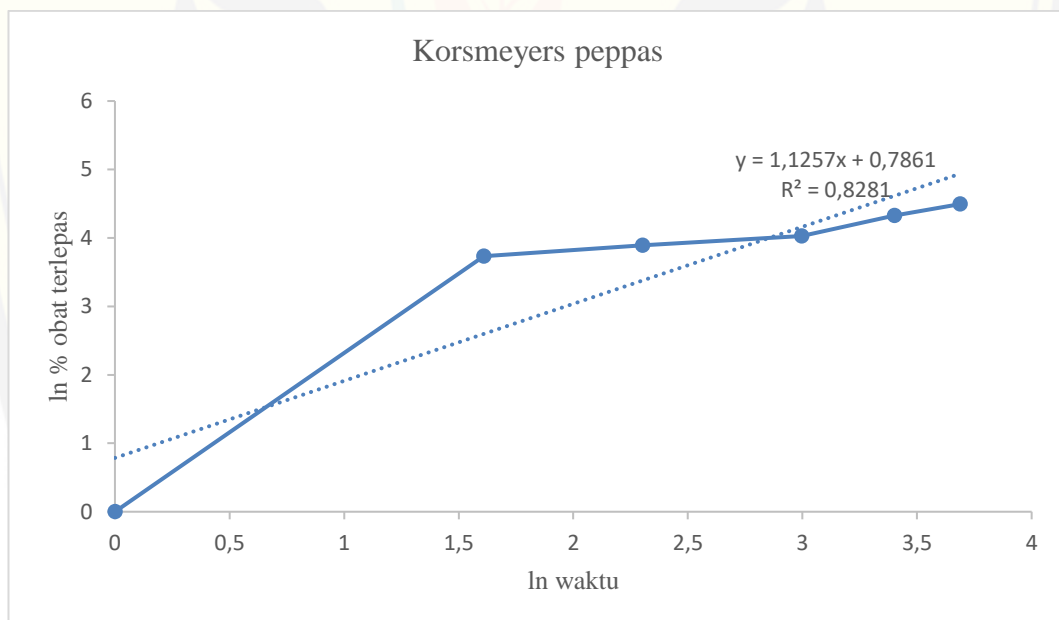
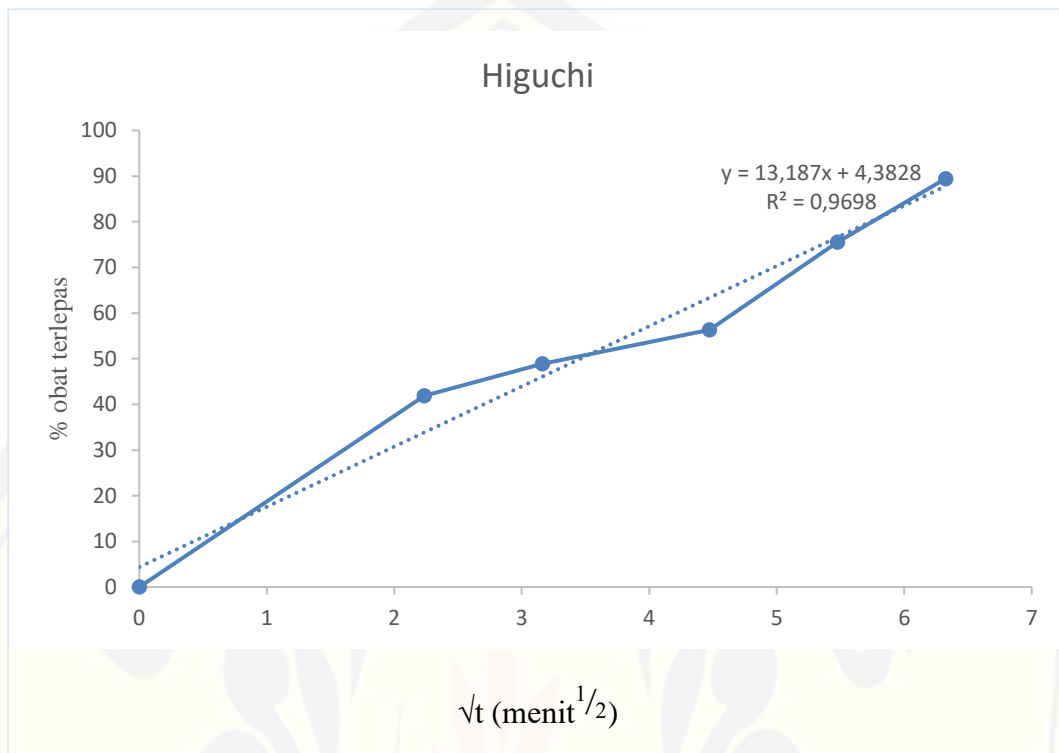
- Formula A



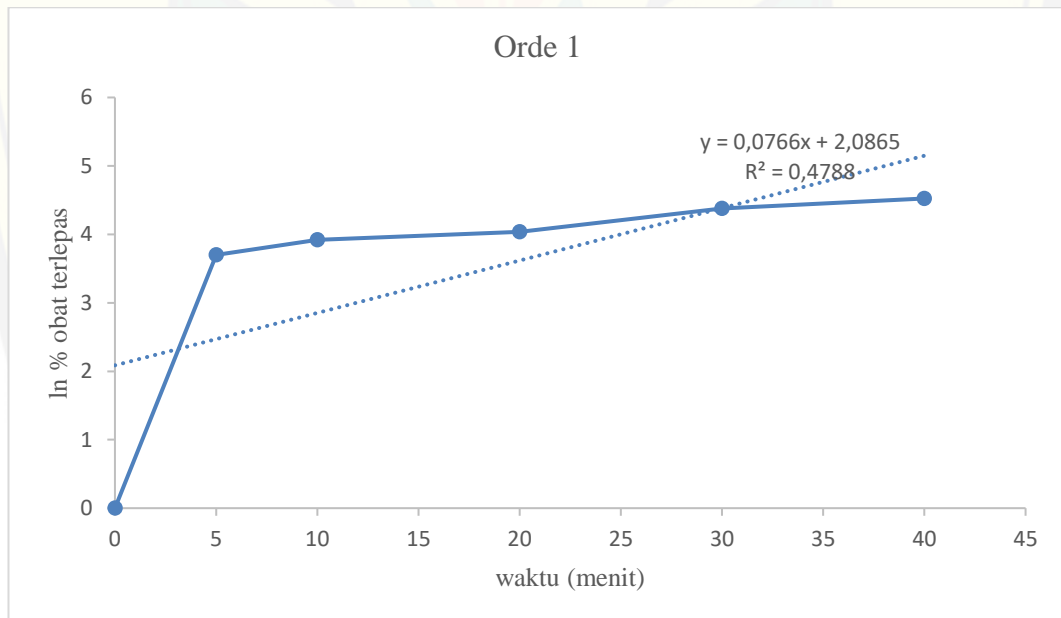
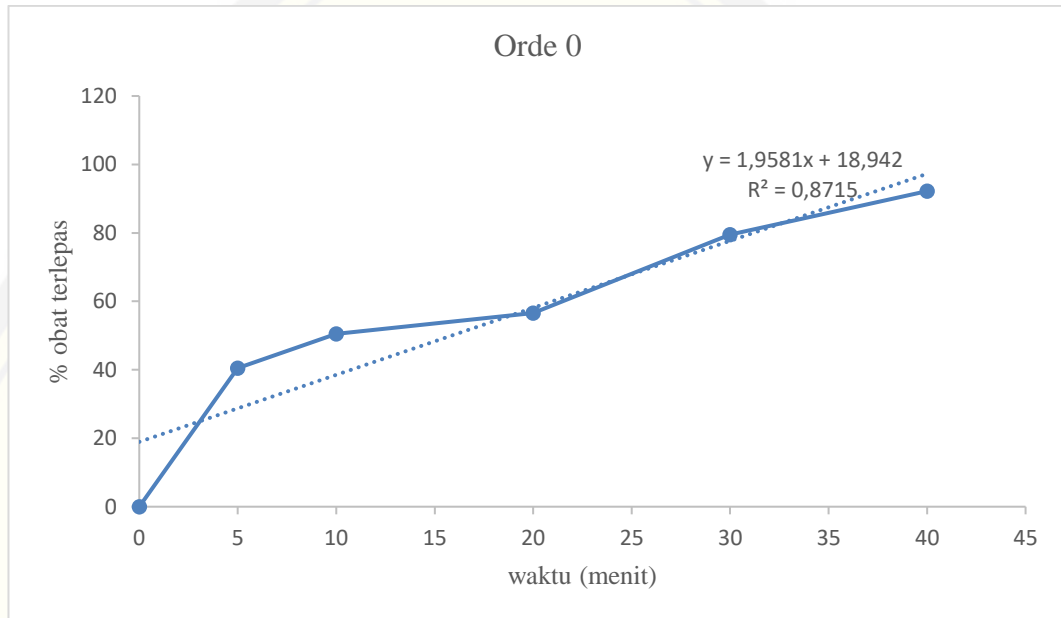


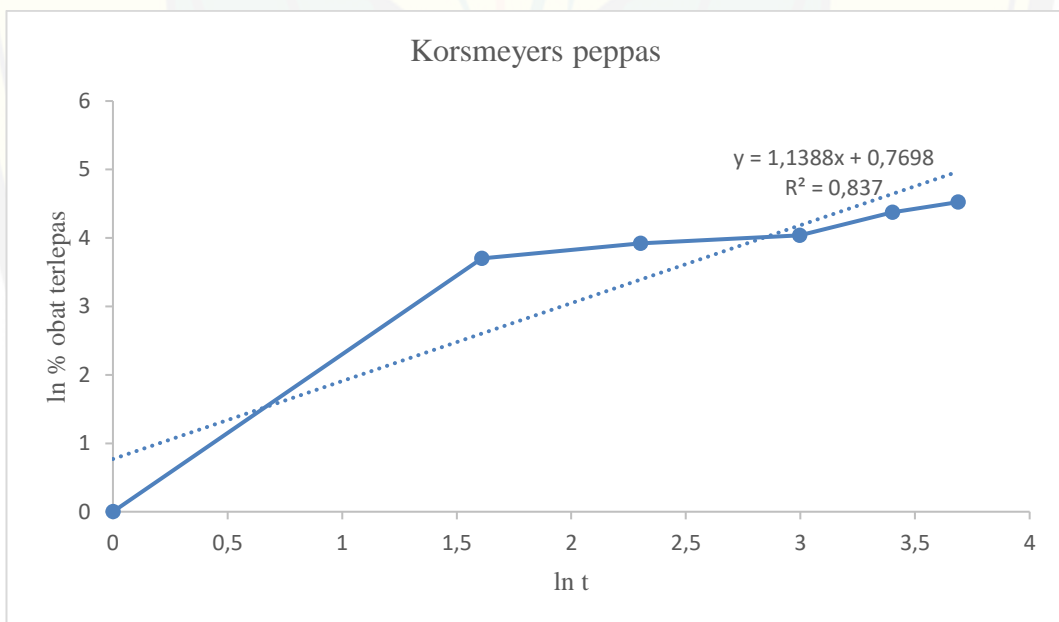
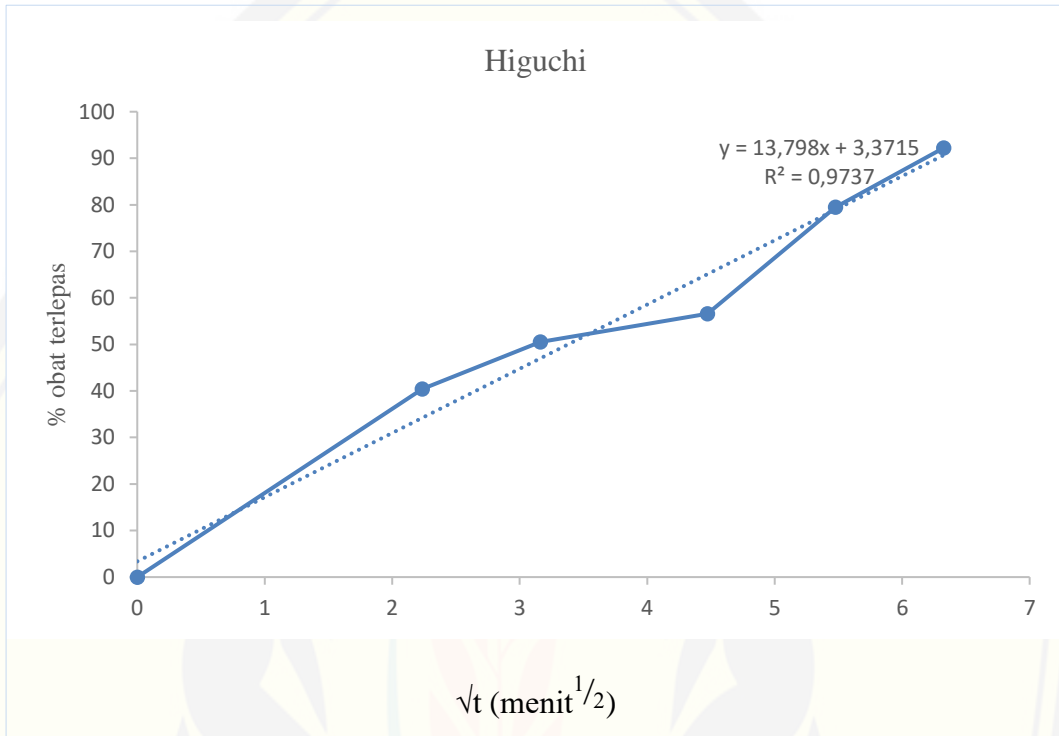
- Formula B





- Formula AB





S. Hasil Analisis Desain Faktorial

S.1 Tabulasi hasil perhitungan efek masing-masing faktor dan interaksinya

Formula	HPMC (A)	SSG (B)	Interaksi A dan B	DE ₄₀ (%)	Waktu hancur (menit)
1	-1	-1	+1	54,875	9,377
A	+1	-1	-1	53,219	8,861
B	-1	+1	-1	58,549	5,888
AB	+1	+1	+1	60,074	3,394

S.2 Contoh perhitungan efek masing-masing faktor

- Respon DE₄₀

$$\text{Efek faktor A} = \frac{53,219+60,074}{2} - \frac{54,875+58,549}{2} = -0,065$$

$$\text{Efek faktor B} = \frac{58,549+60,074}{2} - \frac{54,875+53,219}{2} = 5,264$$

$$\text{Efek interaksi A dan B} = \frac{58,875+60,074}{2} - \frac{53,219+58,549}{2} = 1,590$$

- Respon waktu hancur

$$\text{Efek faktor A} = \frac{8,861+3,394}{2} - \frac{9,377+5,888}{2} = -1,505$$

$$\text{Efek faktor B} = \frac{5,888+3,394}{2} - \frac{9,377+8,861}{2} = -4,478$$

$$\text{Efek interaksi A dan B} = \frac{9,377+3,394}{2} - \frac{8,861+5,888}{2} = -0,989$$

S.3 Hasil ANOVA DE₄₀ menggunakan *software Design Expert***ANOVA for selected factorial model****Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

	Sum of	Mean	F	p-value		
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	90,74	3	30,25	1223,40	< 0.0001	significant
A-HPMC	0,013	1	0,013	0,52	0,4922	
B-SSG	83,14	1	83,14	3362,67	< 0.0001	
AB	7,59	1	7,59	307,01	< 0.0001	
Pure Error	0,20	8	0,025			
Cor Total	90,94	11				

The Model F-value of 1223,40 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 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.	0,16	R-Squared	0,9978
Mean	56,68	Adj R-Squared	0,9970
C.V. %	0,28	Pred R-Squared	0,9951
PRESS	0,45	Adeq Precision	75,510
-2 Log Likelihood	-15,21	BIC	-5,27
		AICc	-1,50

The "Pred R-Squared" of 0,9951 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0,9970;

i.e. the difference is less than 0.2.

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

ratio of 75,510 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Intercept	56,68	1	0,045	56,57	56,78	
A-HPMC	-0,033	1	0,045	-0,14	0,072	1,00
B-SSG	2,63	1	0,045	2,53	2,74	1,00
AB	0,80	1	0,045	0,69	0,90	1,00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$DE40 = +56,68 - 0,033 * A + 2,63 * B + 0,80 * AB$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for

given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the

low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the

relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$DE40 = +55,46174 - 0,30183 * HPMC + 0,086265 * SSG + 0,019638 * HPMC * SSG$$

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.

S.4 Hasil ANOVA waktu hancur menggunakan *software Design Expert*

ANOVA for selected factorial model

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

	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	69,99	3	23,33	531,85	< 0.0001	significant
<i>A-HPMC</i>	6,76	1	6,76	154,01	< 0.0001	
<i>B-SSG</i>	60,27	1	60,27	1374,01	< 0.0001	
<i>AB</i>	2,96	1	2,96	67,52	< 0.0001	
Pure Error	0,35	8	0,044			
Cor Total	70,34	11				

The Model F-value of 531,85 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.	0,21	R-Squared	0,9950
Mean	6,88	Adj R-Squared	0,9931
C.V. %	3,04	Pred R-Squared	0,9888
PRESS	0,79	Adeq Precision	49,478
-2 Log Likelihood	-8,33	BIC	1,61
		AICc	5,38

The "Pred R-Squared" of 0,9888 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0,9931;

i.e. the difference is less than 0.2.

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

ratio of 49,478 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Intercept	6,88	1	0,060	6,74	7,02	
A-HPMC	-0,75	1	0,060	-0,89	-0,61	1,00
B-SSG	-2,24	1	0,060	-2,38	-2,10	1,00
AB	-0,50	1	0,060	-0,64	-0,36	1,00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$\begin{aligned} \text{Waktu hancur} = & \\ & +6,88 \\ & -0,75 * A \\ & -2,24 * B \\ & -0,50 * AB \end{aligned}$$

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 Actual Factors:

$$\begin{aligned} \text{Waktu hancur} = & \\ & +10,43659 \\ & +0,017272 * \text{HPMC} \\ & -0,12021 * \text{SSG} \\ & -0,012267 * \text{HPMC} * \text{SSG} \end{aligned}$$

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.

T. Hasil Analisis dengan Software SPSS 16.0

T.1 Respon Kadar Lembap

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Log _{X1} Formula 1	.385	3	.	.750	3	.000
Formula A	.176	3	.	1.000	3	.979
Formula B	.176	3	.	1.000	3	.980
Formula AB	.385	3	.	.750	3	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Kruskal-Wallis Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank
Kelembapan	Formula 1	3	5.17
	Formula A	3	3.33
	Formula B	3	9.17
	Formula AB	3	8.33
	Total	12	

Test Statistics^{a,b}

	Kelembapan
Chi-Square	5.486
df	3
Asymp. Sig.	.139

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelembapan	Formula 1	3	4.00	12.00
	Formula A	3	3.00	9.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Kelembapan
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-.696
Asymp. Sig. (2-tailed)	.487
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelembapan	Formula 1	3	2.50	7.50
	Formula B	3	4.50	13.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Kelembapan
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	7.500
Z	-1.348
Asymp. Sig. (2-tailed)	.178
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelembapan	Formula 1	3	2.67	8.00
	Formula AB	3	4.33	13.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Kelembapan
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	8.000
Z	-1.179
Asymp. Sig. (2-tailed)	.239
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.400 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelembapan	Formula A	3	2.17	6.50
	Formula B	3	4.83	14.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Kelembapan
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	6.500
Z	-1.771
Asymp. Sig. (2-tailed)	.077
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelembapan	Formula A	3	2.17	6.50
	Formula AB	3	4.83	14.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Kelembapan
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	6.500
Z	-1.798
Asymp. Sig. (2-tailed)	.072
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kelembapan	Formula B	3	3.83	11.50
	Formula AB	3	3.17	9.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Kelembapan
Mann-Whitney U	3.500
Wilcoxon W	9.500
Z	-.471
Asymp. Sig. (2-tailed)	.637
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

T.1 Respon Kekerasan

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Log_kekeraan Formula 1	.433	10	.000	.594	10	.000
Formula A	.329	10	.003	.655	10	.000
Formula B	.524	10	.000	.366	10	.000
Formula AB	.381	10	.000	.640	10	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Formula	N	Mean Rank
Kekeraan Formula 1	10	16.75
Formula A	10	33.50
Formula B	10	13.25
Formula AB	10	18.50
Total	40	

Test Statistics^{a,b}

	Kekerasan
Chi-Square	21.976
df	3
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kekerasan	Formula 1	10	6.25	62.50
	Formula A	10	14.75	147.50
	Total	20		

Test Statistics^b

	Kekerasan
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	62.500
Z	-3.425
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kekerasan	Formula 1	10	11.50	115.00
	Formula B	10	9.50	95.00
	Total	20		

Test Statistics^b

	Kekerasan
Mann-Whitney U	40.000
Wilcoxon W	95.000
Z	-1.090
Asymp. Sig. (2-tailed)	.276
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.481 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test

Ranks

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kekerasan	Formula 1	10	10.00	100.00
	Formula AB	10	11.00	110.00
	Total	20		

Test Statistics^b

	Kekerasan
Mann-Whitney U	45.000
Wilcoxon W	100.000
Z	-.457
Asymp. Sig. (2-tailed)	.648
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.739 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kekerasan	Formula A	10	15.25	152.50
	Formula B	10	5.75	57.50
	Total	20		

Test Statistics^b

	Kekerasan
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	57.500
Z	-3.853
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kekerasan	Formula A	10	14.50	145.00
	Formula AB	10	6.50	65.00
	Total	20		

Test Statistics^b

	Kekerasan
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	65.000
Z	-3.245
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kekerasan	Formula B	10	9.00	90.00
	Formula AB	10	12.00	120.00
	Total	20		

Test Statistics^b

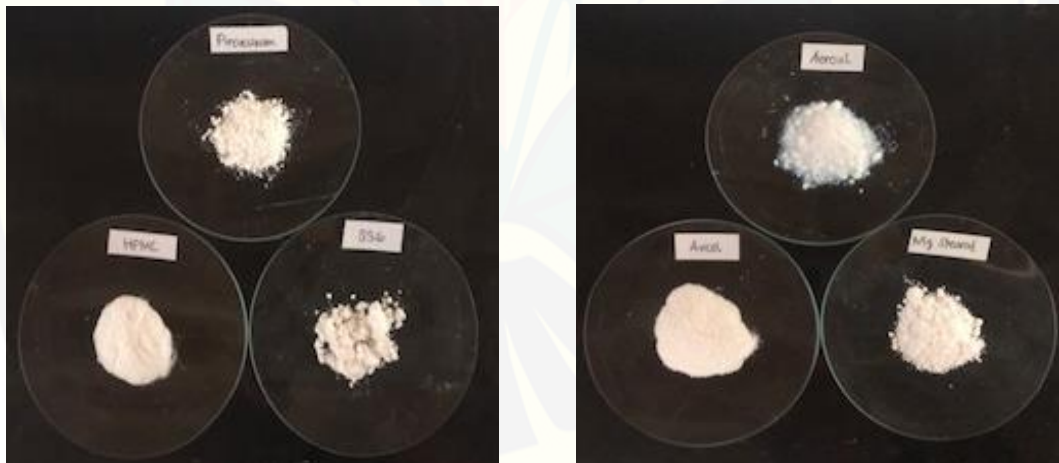
	Kekerasan
Mann-Whitney U	35.000
Wilcoxon W	90.000
Z	-1.510
Asymp. Sig. (2-tailed)	.131
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.280 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Formula

U. Dokumentasi Penelitian

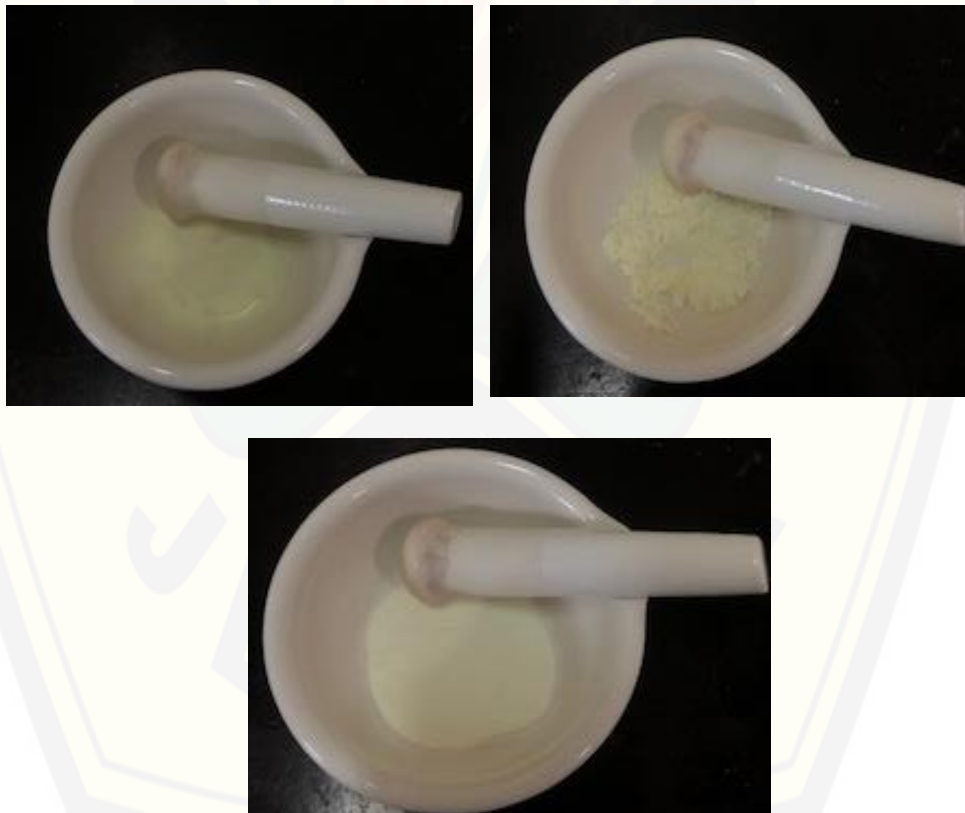
U.1 Bahan yang digunakan dalam penelitian

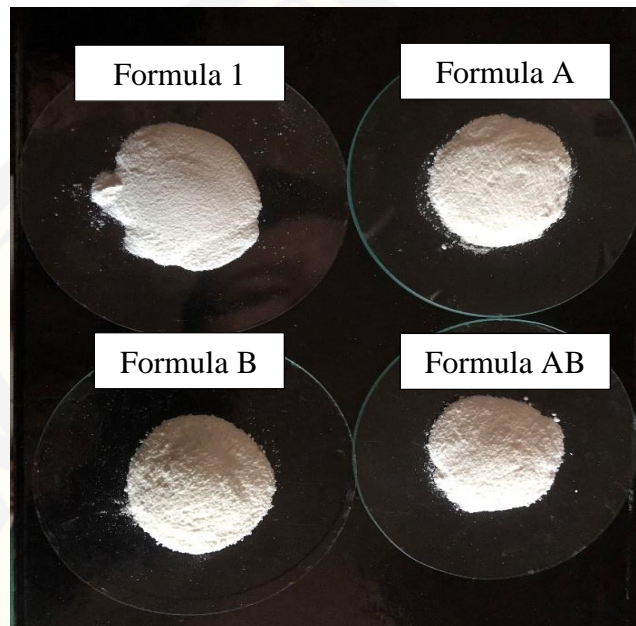


U.2 Penimbangan bahan



U.3 Pembuatan serbuk likuisolid piroksikam

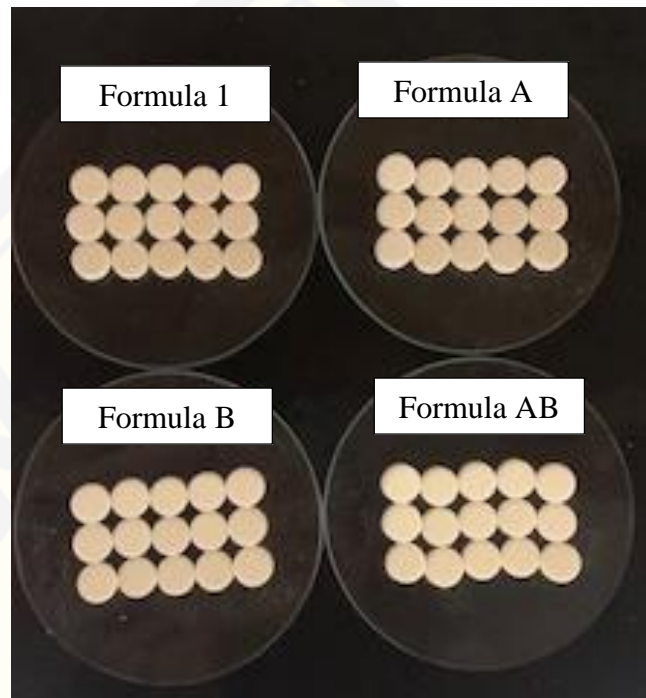




U.4 Pembuatan tablet likuisolid piroksikam



Pencetak tablet *single punch*



Tablet likuisolid piroksikam

U.5 Alat pengujian tablet



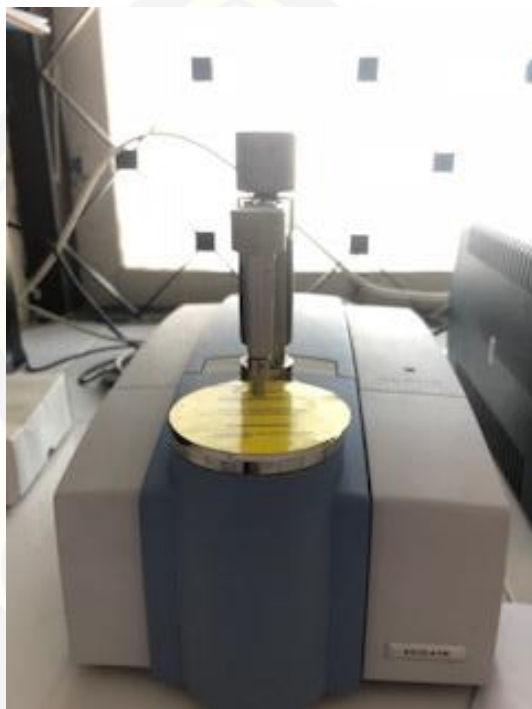
Dissolution tester



Disintegration tester



Spektrofotometer UV-Vis



FTIR