

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM
MENGUNAKAN POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI
PELARUT *NON VOLATILE***



**LIEM AGNES KRISTANTY
2443006056**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2010**

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul : **Formulasi Tablet Likuisolid Piroksikam Menggunakan Polietilen Glikol 400 sebagai Pelarut Non Volatile** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 02 Agustus 2010



Liem Agnes Kristanty
2443006056

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 02 Agustus 2010



Liem Agnes Kristanty

2443006056

**FORMULASI TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM
MENGUNAKAN POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI PELARUT
NON VOLATILE**

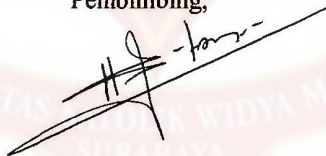
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:
LIEM AGNES KRISTANTY
2443006056

Telah disetujui pada tanggal 02 Agustus 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

ABSTRAK

FORMULASI TABLET LIKUISOLID PIROKSIKAM MENGUNAKAN POLIETILEN GLIKOL 400 SEBAGAI PELARUT NON VOLATILE

Liem Agnes Kristanty
2443006056

Telah dilakukan penelitian tentang “Formulasi tablet likuisolid piroksikam dengan menggunakan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile*”. Dalam penelitian ini bahan aktif yang digunakan yaitu piroksikam yang merupakan obat antiinflamasi poten dan juga berkhasiat sebagai analgesik antipiretik yang kelarutannya sukar larut dalam air, memiliki permeabilitas tinggi, dan laju absorpsi oral yang dikontrol oleh laju disolusi dalam saluran cerna. Oleh karena itu dilakukan modifikasi untuk meningkatkan laju disolusi piroksikam, salah satunya dengan teknik likuisolid. PEG 400 merupakan salah satu contoh dari pelarut non volatile yang digunakan dalam penelitian ini. Piroksikam didispersikan dalam PEG 400 menjadi bentuk cair atau suspensi, kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, non adherent, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan aerosil sebagai bahan pengering, dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan PEG 400 terhadap laju disolusi tablet piroksikam. Dibuat empat formula dengan konsentrasi piroksikam dalam *liquid medication* berbeda-beda. Formula A dibuat sebagai kontrol obat sehingga tidak ada penambahan PEG 400, formula B mengandung 30% piroksikam dalam *liquid medication*, formula C mengandung 40% piroksikam dalam *liquid medication*, dan formula D mengandung 50% piroksikam dalam *liquid medication*. Tablet dibuat dengan metode granulasi kering dan dilakukan uji pelepasan secara *in vitro*. Berdasarkan hasil penentuan %ED₆₀ didapatkan hasil bahwa formula D memiliki %ED₆₀ terbesar, dengan jumlah obat yang terlepas 95,85% setelah 45 menit dan nilai %ED₆₀ adalah 79,65%. Sedangkan formula A memiliki %ED₆₀ terkecil karena tidak mengandung PEG 400. Disimpulkan bahwa PEG 400 dapat meningkatkan disolusi dari piroksikam yang tidak larut dalam air.

Kata kunci: likuisolid; piroksikam; PEG 400, disolusi.

ABSTRACT

FORMULATION OF LIQUISOLID COMPACTS OF PIROXICAM USING POLYETHYLENE GLYCOL 400 AS NON VOLATILE SOLVENT

Liem Agnes Kristanty
2443006056

“Formulation of liquisolid compacts of piroxicam using polyethylene glycol 400 as non volatile solvents” has been studied. In this research, the active ingredients used are piroxicam which is an anti-inflammatory drug. For poorly soluble in water, highly permeable drugs, the rate of oral absorption is often controlled by the dissolution rate in the gastrointestinal tract. Therefore the technique of “liquisolid compacts” is a new and promising technique to enhance the dissolution rate of piroxicam. This study was conducted to observe the influence of the PEG 400 to the dissolution rate of piroxicam tablets. Piroxicam was formulated into 20 mg liquisolid tablets, dispersed in PEG 400 (PEG 400 was used as the liquid vehicle to prepare the liquid medication) with different drug concentration in their liquid medication. Using this new formulation technique, a liquid medication may be converted into a dry-looking, non-adherent, free flowing and compressible powder by a simple blending with selected powder excipients, which are silica as the coating material and Avicel PH 102 as the carrier. Formula A was made as a control drug so that no additional PEG 400, formula B containing 30% of piroxicam in the liquid medication, formula C contains 40% of piroxicam in the liquid medication, and formula D containing 50% of piroxicam in the liquid medication. The tablets were made by direct compression methods and investigated in simulated gastric fluid. The results showed that the determination of %ED₆₀ formula derived that D has the largest %ED₆₀, the amount of drug released after 45 minutes 95.85% and %ED₆₀ is 79.65%. While the formula A has % ED₆₀ smallest because it does not contain PEG 400. it can concluded that the liquisolid compacts of piroxicam that PEG 400 is their liquid vehicle, displayed significant enhancement of the dissolution profiles compare to this of commercial one

Keywords: liquisolid; piroxicam; PEG 400; dissolution.

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yesus Kristus atas bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Papa, mama, dan saudara-saudaraku, Susan dan Fanny yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Teguh Widodo, Apt., dan Henry K.S., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Dra. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catharina Caroline, S.Si, M.Si., Apt. selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
5. Dra. Sri Harti, Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.

7. Pak Syamsul, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Pak Didik, laboran Formulasi dan Teknologi sediaan liquida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Bu Nina, laboran Farmasetika Lanjut yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
10. Hendrik, Lily, Hendrik Lt, Yohanes, Livia, Berry, Agustina, Freddy, Bayu, Melinda, Devi dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Agustus 2010

Liem Agnes Kristanty

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan tentang Tablet Likuisolid.....	5
2.2. Tinjauan tentang Penelitian Terdahulu.....	12
2.3. Tinjauan tentang Metode Pembuatan Tablet.....	13
2.4. Tinjauan tentang Kualitas Granul.	16
2.5. Tinjauan tentang Kualitas Tablet.....	18
2.6. Tinjauan tentang Disolusi.....	22
2.7. Tinjauan tentang Bahan.....	28
3 METODOLOGI PENELITIAN	32
3.1. Bahan dan Alat	32
3.2. Metode Penelitian	32
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Massa Tablet.....	36

3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet.....	38
3.5. Penetapan Kadar.....	41
3.6. Uji Disolusi.....	45
3.7. Analisis data.....	47
3.8. Hipotesis statistik.....	48
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	49
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul	49
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	50
4.3. Interpretasi Penelitian	57
5 SIMPULAN	63
5.1. Simpulan	63
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	63
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET	66
B HASIL UJI DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL	67
C HASIL UJI KEKERASAN TABLET.....	68
D HASIL UJI KERAPUHAN TABLET.....	69
E HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET	70
F HASIL UJI KESERAGAMAN BOBOT TABLET.....	71
G HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN.....	73
H HASIL UJI PENETAPAN KADAR PIROKSIKAM.....	79
I HASIL UJI DISOLUSI TABLET PIROKSIKAM.....	82
J CONTOH PERHITUNGAN.....	90
K SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN.....	94
L TABEL Z.....	98
M TABEL UJI R.....	100
N TABEL UJI HSD (0,05).....	101
O HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET ANTAR FORMULA.....	102
P HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR ANTAR FORMULA.....	104
Q HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN ANTAR FORMULA.....	105
R HASIL UJI STATISTIK DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL (d_g 50%) ANTAR FORMULA	106
S HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR PIROKSIKAM ANTAR FORMULA.....	108

T	HASIL UJI STATISTIK DISOLUSI BERDASARKAN %ED.....	110
U	UJI F KURVA BAKU PENETAPAN KADAR.....	112



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	17
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir.....	18
3.1. Formula Tablet Likuisolid Piroksikam.....	35
3.2. Pengenceran Larutan Baku Kerja Piroksikam.....	42
3.3. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Piroksikam.....	43
3.4. Tabel Penerimaan (Farmakope Indonesia edisi IV, 1995).....	47
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet.....	49
4.2. Hasil Uji <i>Bulk density</i> dan <i>Tapped density</i>	49
4.3. Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel.....	50
4.4. Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet	50
4.5. Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet	51
4.6. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	51
4.7. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	51
4.8. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	52
4.9. Hasil Uji Kelarutan Piroksikam dalam PEG 400.....	52
4.10. Hasil Uji Kelarutan Piroksikam dalam HCl	52
4.11. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam HCl 0,1 N dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 334,6 nm.....	53
4.12. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam HCl 0,1 N	55
4.13. Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam tablet	56
4.14. Hasil Uji Disolusi Tablet Likuisolid Piroksikam.....	56
4.15. Hasil Uji Disolusi berdasarkan % Efisiensi Disolusi pada t=60 menit.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Skema langkah-langkah penyiapan tablet sistem likuisolid.....	9
2.2. Diffusion Layer Model.....	24
2.3. Interfacial Barrier Model.....	25
2.4. Danckwert's Model Model.....	26
2.5.. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu.	28
2.6. Rumus Bangun piroksikam.....	29
3.1. Penentuan Sudut Kemiringan Aliran.....	37
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum piroksikam dalam HCl 0,1 N.....	53
4.2. Kurva hubungan absorbansi vs konsentrasi larutan baku kerja Piroksikam pada panjang gelombang serapan maksimum 334,6 nm pada kurva baku II.....	55
4.3. Profil pelepasan tablet likuisolid Piroksikam.....	57