

SKRIPSI

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI PIROKSIKAM DENGAN METODE
CAMPURAN INTERAKTIF MENGGUNAKAN LAKTOSA SEBAGAI
PEMBAWA LARUT AIR DAN SSG SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN**



CHRISTINE YOSEPHINE FOFIED

2443010185

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2014

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI PIROKSIKAM DENGAN METODE
CAMPURAN INTERAKTIF MENGGUNAKAN LAKTOSA SEBAGAI
PEMBAWA LARUT AIR DAN SSG SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN**

SKRIPSI

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

OLEH :

CHRISTINE YOSEPHINE FOFIED

2443010185

Telah disetujui pada tanggal 23 Juni 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0520

Mengetahui,
Ketua Penguji



(Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt)
NI 241.00.0431

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Peningkatan Laju Disolusi Piroksikam Dengan Metode Campuran Interaktif Menggunakan Laktosa Sebagai Pembawa Larut Air dan SSG Sebagai Superdisintegrant** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 23 Juni 2014



Christine Yosephine Fofied

2443010185

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

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, 23 Juni 2014



Christine Yosephine Fofied

2443010185

PENINGKATAN LAJU DISOLUSI PIROKSİKAM DENGAN METODE CAMPURAN INTERAKTIF MENGGUNAKAN LAKTOSA SEBAGAI PEMBAWA LARUT AIR DAN SSG SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN

CHRISTINE YOSEPHINE FOFIED

2443010185

Abstrak

Piroksikam adalah obat NSAID yang memiliki dosis yang kecil dan kelarutan yang rendah dalam air. Salah satu cara untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan campuran interaktif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh jumlah laktosa dan jumlah SSG serta interaksi keduanya terhadap sifat fisik granul pembawa; serta mengetahui rancangan komposisi formula optimum granul pembawa campuran interaktif yang menggunakan laktosa dan SSG terhadap peningkatan laju disolusi piroksikam. Granul pembawa tanpa bahan aktif piroksikam dioptimasi dengan metode *factorial design* sehingga diperoleh jumlah optimum untuk laktosa sebanyak sampai 165 g dan SSG sebanyak 3,1575 g yang menghasilkan respon sudut diam $30,44^\circ$, *carr's index* 12,33%, *Hausner ratio* 1,14 dan ukuran partikel 413,92 μm . Laju disolusi campuran interaktif piroksikam dengan granul dibandingkan dengan laju disolusi campuran interaktif tanpa granul pembawa dan kapsul merk dagang, dengan persen obat terlepas pada menit kedua secara berturut-turut sebesar 87,63% ; 85,38% ; 35,97% dan 87,20%.

Kata kunci: Peningkatan Laju Disolusi, Piroksikam, Campuran interaktif, Laktosa, SSG.

DISSOLUTION RATE ENCHANCEMENT OF PIROXICAM BY ORDERED MIXING USING LACTOSE AS WATER SOLUBLE EXCIPIENT AND SSG AS SUPERDISINTEGRANT

CHRISTINE YOSEPHINE FOFIED

2443010185

Abstract

Piroxicam is one of NSAID drug that have small dose and low solubility in water. One of many ways to solve this problem is make an ordered mixing. The purpose of this study were to determine effect of the amount of lactose and the amount of SSG and interaction of both on the physical properties of granule carrier; and determine the optimum design of the composition formula of granule carrier ordered mixing using lactose and SSG to increased dissolution rate of piroxicam. Granule carrier without the active ingredient piroxicam optimized by *factorial design* until get the optimum amount of lactose as much as until 165 g and 3.1575 g SSG that result angle of repose 30.44°, carr's index 12.33%, *Hausner ratio* 1.14 and particle size 413.92 μm . Dissolution rate of ordered mixing piroxicam with granule carrier compared with the dissolution rate of the ordered mixing without granule carrier, brand capsule, and wet granulation with percent drug release in the second minute respectively at 87.63% ; 85.38% ; 35.97% and 87.20%.

Keywords : Dissolution Rate Enhancement, Piroxicam, Ordered mixing,
Lactose, SSG.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul Peningkatan Laju Disolusi Piroksikam dengan Metode Campuran Interaktif Menggunakan Laktosa sebagai Pembawa Larut Air dan SSG sebagai Superdisintegran dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini.

1. Tuhan Yesus yang senantiasa menyertai saya dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt. sebagai dosen pembimbing I dan Senny Yesery Esar, M.Si., Apt. sebagai dosen pembimbing II sekaligus sebagai penasehat akademik yang telah banyak meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt dan Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt sebagai dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan-masukan yang positif dan berguna untuk skripsi ini.

4. Bapa, mama, Lidya, Lionel, Merlien dan keluarga yang selalu memberikan dukungan baik materi, moral maupun spiritual serta memberi semangat agar skripsi ini bisa terselesaikan dengan baik.
5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt sebagai dekan Fakultas Farmasi dan ketua program studi S1-Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi ini.
6. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan wawasan tentang dunia kefarmasian.
7. Laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, Pak Samsul yang telah memberikan bantuan dan menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
8. Teman-teman dari Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya angkatan tahun 2010 khususnya Regi, Gres, kak Yeyen, Lanny, Anny, Elis, Sari, Ningsih, Leony, Cindy, Orsi, Iss, Achi, William, Helvin serta sahabat Juju, Helen, Etha, Asty, Dewi, Dian, Shane, Mark, Kian, Nicky, Brian, Westlife, Westlifers, dan Greeners yang telah memberikan dukungan selama perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak terkait yang tidak bisa saya sebutkan satu-satu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, Mei 2014



Christine Yosephine Fofied

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1. PENDAHULUAN	1
2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan Tentang Campuran Interaktif	5
2.2. Tinjauan Tentang Superdisintegran.....	11
2.3. Tinjauan Tentang Surfaktan	16
2.4. Tinjauan Tentang Bahan Yang Digunakan.....	16
2.5. Tinjauan Tentang Disolusi	19
2.6. Tinjauan Tentang Uji Yang Dilakukan Terhadap Granul Pembawa Campuran Interaktif.....	28
2.7. <i>Factorial Design</i>	30
2.8. Tinjauan Tentang Penelitian Terdahulu	31
3. METODE PENELITIAN	35
3.1. Alat dan Bahan	35
3.2. Metode Penelitian	35
3.3. Evaluasi	38
3.4. Penetapan Kadar	40
3.5. Uji Disolusi	42
3.6. Validasi Metode Penetapan Kadar Piroksikam dan Uji Disolusi	43
3.7. Studi SEM (<i>Scanning Electron Microscopy</i>).....	43
3.8. Analisis Data	48
3.9. Skema Kerja	49
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	51
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa.....	51
4.2. Optimasi Granul Pembawa dengan Metode <i>Factorial Design</i>	52
4.3. Hasil Optimasi Granul Pembawa dengan Menggunakan Program <i>Design Expert</i>	53

4.4. Hasil Uji Mutu Granul Pembawa Formula	
Optimum	65
4.5. Perbandingan Hasil Percobaan dan Teoritis	
dari <i>Design Expert</i>	66
4.6. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	67
4.7. Hasil Scan Blangko dalam Larutan HCl 0,1 M	68
4.8. Hasil Uji Linearitas Larutan Piroksikam dalam	
HCl 0,1 M	68
4.9. Penetapan Kadar	70
4.10. Uji Disolusi	76
4.11. Hasil Uji Foto SEM	81
5. KESIMPULAN	83
5.1.Kesimpulan.....	83
5.2.Saran	83
6. DAFTAR PUSTAKA	84

DAFTAR TABEL

Tabel	
2.1. Hubungan Antara Sudut Diam dan Sifat Alir.....	29
2.2. Hubungan Antara Kompresibilitas Dengan Kemampuan Alir.....	30
2.3. Formula Campuran Interaktif Gliklasid.....	32
2.4. Hasil Uji Disolusi Campuran Interaktif Setelah 5 dan 10 Menit.....	33
2.5. Parameter Regresi Pada Formula Terpilih Setelah Pelepasan Obat Dengan Berbagai Model Kinetika Pelepasan.....	34
3.1. Komposisi SSG dan Laktosa Berdasarkan Desain Faktorial	36
3.2. Formula Granul Pembawa Campuran Interaktif Piroksikam.....	37
3.3. Pengenceran Larutan Baku Kerja Piroksikam	41
3.4. Pengenceran Larutan Baku Kerja Piroksikam	44
3.5. Rentang % <i>Recovery</i> Yang Dapat Diterima	45
3.6. Uji Akurasi Untuk Penetapan Kadar Piroksikam	45
3.7. Uji Akurasi Untuk Uji Disolusi Piroksikam	47
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa	51
4.2. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design Expert</i>	53
4.3. Persyaratan Yang Ditentukan Untuk Mendapatkan Daerah Optimum.....	60
4.4. Hasil Solusi Granul Pembawa Optimum Dengan <i>Design</i> <i>Expert</i>	61
4.5. Perbandingan Hasil Percobaan Dan Teoritis dari <i>Design Expert</i>	65
4.6. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa Formula Optimum.....	66
4.7. Uji Linieritas Larutan Piroksikam Dalam HCl 0,1 M Yang D Diamati pada Panjang Gelombang 242 nm.....	68
4.8. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Piroksikam dalam HCl 0,1 M.....	70
4.9. Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Campuran Interaktif dengan Granul Pembawa.....	71
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Campuran Interaktif Tanpa Granul Pembawa.....	72
4.11. Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Kapsul Merk Dagang.....	73
4.12. Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dengan Metode Granulasi Basah.....	74
4.13. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Piroksikam dalam HCl 0,1 M.....	76
4.14. Rata-Rata Persen Jumlah Piroksikam Yang Terlepas.....	77
4.15. Rata-Rata Persen Efisiensi Disolusi	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar

2.1.	Mekanisme Disintegrasi Dengan Cara Mengembang.....	13
2.2.	Mekanisme Disintegrasi Dengan Cara <i>Wicking</i>	13
2.3.	Mekanisme Disintegrasi Dengan Cara Deformasi	14
2.4.	Mekanisme Disintegrasi Dengan Cara Tolak Menolak	15
2.5.	Mekanisme Disintegrasi Dengan Reaksi Enzimatik	15
2.6.	Struktur Piroksikam	17
2.7.	Struktur Laktosa Monohidrat	17
2.8.	Struktur SSG	18
2.9.	Struktur SLS.....	19
2.10.	Proses Disolusi Pada Sediaan Padat	20
2.11.	<i>Diffusion Layer Model</i>	23
2.12.	<i>Interfacial Barrier Model</i>	24
2.13.	<i>Danckwert's Model</i>	25
2.14.	Gambaran Skematik Profil Disolusi dari Tablet	27
2.15.	Fotomikrograf Permukaan Campuran Interaktif	
	Gliklasid Dengan Laktosa	33
3.1.	Penentuan Sudut Kemiringan Aliran	39
3.2.	Skema Kerja	49
4.1.	<i>Contour Plot</i> Sudut Diam Granul Pembawa	54
4.2.	<i>Contour Plot Carr's Index</i> Granul Pembawa	56
4.3.	<i>Contour plot Hausner Ratio</i> Granul Pembawa	57
4.4.	<i>Contour plot</i> Ukuran Partikel Granul Pembawa.....	59
4.5.	<i>Superimposed Contour Plot</i> Granul Pembawa	60
4.6.	Spektrum Serapan Piroksikam dalam HCl 0,1.....	67
4.7.	Kurva Hubungan Korelasi Antara Konsentrasi Dengan Absorbansi Piroksikam Dalam HCl 0,1 M Pada Panjang Gelombang 242 nm.....	69
4.8.	Profil Pelepasan Piroksikam dari CITGP (Campuran Interaktif Tanpa Granul Pembawa, CIDGP (Campuran Interaktif Dengan Granul Pembawa), Kapsul Paten dan Granulasi Basah Dalam HCl 0,1 M	79
4.9.	Foto SEM Campuran Interaktif Piroksikam	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

A	HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL PEMBAWA	89
B	HASIL PENETAPAN KADAR DAN UJI DISOLUSI	97
C	CARA PERHITUNGAN	105
D	HASIL UJI STATISTIK	111
E	GAMBAR DAN TABEL	120