

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI PRIMELLOSE® DAN FAKTOR
KEKERASAN TERHADAP SIFAT FISIK *FAST DISINTEGRATING*
TABLET MELOKSIKAM DALAM KOMPLEKS INKLUSI
β-SIKLODESTRIN**

TUGAS AKHIR

**Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi**



Diajukan oleh :

Chaterin Romauli Siagian

M3512007

**PROGRAM DIPLOMA 3 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2015

PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI PRIMELLOSE[®] DAN FAKTOR
KEKERASAN TERHADAP SIFAT FISIK *FAST DISINTEGRATING*
TABLET MELOKSIKAM DALAM KOMPLEKS INKLUSI
 β -SIKLODESTRIN**

Oleh:

Chaterin Romauli Siagian
M3512007

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
Pada tanggal 2 juli 2015
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Surakarta, 2 Juli 2015

Pembimbing

Fea Prihapsara, M.Sc., Apt.
NIP. 1987060620140401

Penguji I

Sholichah Rohmani, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIK.1983112420130201

Penguji II

Nestri Handayani, M.Si., Apt.
NIP. 197012112005012001

Mengesahkan

Dekan FMIPA UNS

Ketua Program Studi D3 Farmasi

Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D
NIP. 19610223 198601 1 001

Estu Retnaningtyas M, S.TP., M.Si
NIP. 19680709 2005012 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir saya yang berjudul “PENGARUH VARIASI KONSENTRASI PRIMELLOSE® DAN FAKTOR KEKERASAN TERHADAP SIFAT FISIK *FAST DISINTEGRATING TABLET* MELOKSIKAM DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODESTRIN” adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/ dicabut.

Surakarta, Juli 2015

Chaterin Romauli Siagian
M3512007

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI PRIMELLOSE[®] DAN FAKTOR
KEKERASAN TERHADAP SIFAT FISIK *FAST DISINTEGRATING TABLET*
MELOKSIKAM DALAM KOMPLEKS INKLUSI
 β -SIKLODESTRIN**

CHATERIN ROMAULI SIAGIAN

Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Sebelas Maret

INTISARI

Meloksikam memiliki kelarutan praktis tidak larut air. Kompleks inklusi β -siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan serta memiliki kemampuan sebagai *taste masking* untuk menutupi rasa pahit dari meloksikam. Meloksikam digunakan untuk mengobati *osteoarthritis* dan *rheumatoid arthritis* yang membutuhkan terapi dengan aksi yang cepat, sehingga cocok untuk dibuat sediaan *fast disintegrating tablet*. FDT dapat meningkatkan efek terapi dengan mempercepat tablet hancur di mulut yaitu menggunakan *superdisintegrant*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Primellose[®] sebagai *superdisintegrant* dan faktor kekerasan terhadap sifat fisik FDT meloksikam dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin.

Pembuatan kompleks inklusi meloksikam dalam β -siklodekstrin menggunakan perbandingan 1:3 molar dengan metode *spray drying*. Pembuatan tablet menggunakan metode kempa langsung, Primellose[®] (a) dan kekerasan (b) sebagai variabel bebas dibuat 5 variasi formula yaitu F1 (a = 3%, b = 20 N), F2 (a = 1%, b = 40 N), F3 (a = 3%, b = 40 N), F4 (a = 5%, b = 40 N), F5 (a = 3%, b = 60 N). Hasil uji sifat fisik dianalisa menggunakan uji statistik ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setiap peningkatan kekerasan dapat meningkatkan waktu disintegrasi, meningkatkan waktu pembasah, menurunkan nilai kerapuhan, dan menurunkan pelepasan obat. Primellose[®] pada konsentrasi lebih dari 1% akan meningkatkan kerapuhan, Primellose[®] pada konsentrasi lebih dari 1% dan kurang dari 5% dapat mempercepat waktu disintegrasi dan waktu pembasah.

Kata kunci : Meloksikam, kompleks inklusi β -siklodekstrin, Primellose[®], kekerasan dan sifat fisik.

THE INFLUENCE OF VARIATION CONCENTRATION OF PRIMELLOSE[®] AND HARDNESS ON PHYSICAL PROPERTIES OF MELOXICAM WITH INCLUSION COMPLEX β -CYCLODEXTRIN FAST DISINTEGRATING TABLET

CHATERIN ROMAULI SIAGIAN

Department of Pharmacy, Faculty of Mathematics and Science

Sebelas Maret University

ABSTRACT

Meloxicam has practically insoluble in water. β -cyclodextrin inclusion complexes can enhance its solubility and has ability to taste masking of meloxicam bitter taste. Meloxicam has been used for osteoarthritis and rheumatoid arthritis treatment that require rapidly onset in action, this is suitable for fast disintegrating tablet (FDT) formulation. FDT can increase the effect of therapy with tablet rapidly disintegrate in the mouth using superdisintegrant. The aim of this study was to determine the effect of varying Primellose[®] concentrations as superdisintegrant and hardness factor on physical properties of FDT meloxicam in β -cyclodextrin inclusion complex.

Inclusion complex of meloxicam in β -cyclodextrin was prepared using spray drying method in 1:3 drug to β -cyclodextrin molar ratio. Direct compression method was used in tablet preparation with Primellose[®] (A) and hardness factor (B) as the independent variables and using 5 formula *i.e.* F1 (A = 3%, B = 20 N), F2 (A = 1%, B = 40 N), F3 (A = 3%, B = 40 N), F4 (A = 5%, B = 40 N), F5 (A = 3%, B = 60 N). The results of physical properties were analyzed using ANOVA with 95% of confidence level.

The results showed that increasing concentrations of Primellose and hardness reduced the friability and drug releases. Although it increased the disintegration time and wetting time. Primellose[®] at concentrations more than 1% increased the friability and reduced the disintegration and wetting time up to concentration 5%.

Keywords : Meloxicam, meloxicam/ β -cyclodextrin complex inclusion, Primellose[®], hardness, disintegration time.

MOTTO

Hidup bisa memberi kita 100 alasan buat menangis, tapi Tuhan memberi kita 1000 alasan untuk tersenyum (Anonim)

Jangan menunggu bahagia baru bersyukur, tapi bersyukurlah, maka kamu kian bahagia (Anonim)

"Diberkatilah orang yang mengandalkan TUHAN, yang menaruh harapannya pada TUHAN! Karena masa depan sungguh ada, dan harapanmu tidak akan hilang." (Yeremia 17:7 & Amsal 23:18)

Meraih kesuksesan bukanlah hal yang mudah, kadang jalan mereka sebelum sukses bagai sebuah terowongan panjang, kadang ujungnya terlihat, kadang tidak. Untuk melewatinya anda yg memilih, mau berlari atau jalan santai? (Anonim)

PERSEMBAHAN



Tugas Akhir ini Ku persembahkan untuk :
Kedua orang tua, adik tersayang, dan semua
kerabat yang memberikan dukungan.

commit to user

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena dengan pertolonganNya penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir dengan judul “PENGARUH VARIASI KONSENTRASI PRIMELLOSE® DAN FAKTOR KEKERASAN TERHADAP SIFAT FISIK *FAST DISINTEGRATING TABLET* MELOKSIKAM DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODESTRIN” dengan baik.

Penyusunan laporan Tugas Akhir merupakan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada jurusan D3 Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk memberikan hasil yang terbaik. Tugas Akhir ini tidak mungkin terwujud tanpa adanya dorongan, bimbingan, semangat, motivasi serta bantuan dan doa dari berbagai pihak. Karena itu penulis pada kesempatan ini mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Estu Retnaningtyas N, S.TP., M.Si, selaku ketua program studi D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Fea Prihapsara S.Farm, selaku pembimbing tugas akhir atas segala ketulusan, kesabaran, dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, saran, ilmunya yang tiada tara nilainya.

4. Ahmad Ainurofiq, M.Si., Apt, selaku pembimbing akademik atas segala ketulusan, kesabaran, dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, saran, dan ilmunya yang tiada tara nilainya, serta yang telah membiayai penelitian ini.
5. Segenap dosen pengajar dan staff jurusan D3 Farmasi yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
6. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan doa dan semangat kepada penulis.
7. Syaiful Choiri S.Farm kerjasamanya selama pelaksanaan Tugas Akhir dan ilmu yang sangat bermanfaat.
8. Ayu, Ali, Fendi, Ardian, Novita, Gorra, Ratih, Dyah Ayu, Bella, Krisna, Tiara, Mizan, dan Khoiruli sebagai partner dalam penelitian yang telah membantu tenaga dan dukungannya.
9. Kornelius Ronald Demu yang telah memberikan dukungan, motivasi, perhatian, dan kasih sayangnya selama ini.
10. Teman-teman seperjuangan D3 Farmasi, atas kerjasamanya selama masa-masa kuliah.
11. Teman-teman wisma Nandha telah memberikan dukungan dan motivasi.
12. Zhejiang Excel Pharmaceutical China yang telah memberikan bantuan meloksikam sebagai hibah penelitian
13. DFE Pharma Netherlands yang telah memberikan bantuan Primojel[®] dan Primellose[®] sebagai hibah penelitian

14. Roquette France yang telah memberikan bantuan Pearlitol[®] sebagai hibah penelitian
15. JRS Pharma Rosenberg Germany yang telah memberikan bantuan Pruv[®] sebagai hibah penelitian
16. Kalbe Farma Cikarang Indonesia yang telah memberikan bantuan β -Siklodestrin sebagai hibah penelitian.
17. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam Tugas Akhir ini

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini. Untuk itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk perbaikan sehingga akan menjadi bahan pertimbangan dan masukan untuk penyusunan tugas-tugas selanjutnya. Penulis berharap semoga laporan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan dapat menjadi bekal bagi penulis dalam pengabdian Ahli Madya Farmasi di masyarakat pada khususnya.

Surakarta, Juli 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN.....	ii
INTISARI.....	iv
ABSTRACT.....	v
MOTTO.....	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	5
1. Bahan pengisi.....	6
2. Bahan pelicin.....	6
3. Bahan penghancur (<i>superdisintegrant</i>).....	7
B. Pemeriksaan kualitas fisik FDT.....	9
1. Uji keseragaman sediaan.....	9

2. Uji kekerasan	10
3. Uji kerapuhan	11
4. Uji waktu disintegrasi	11
5. Uji waktu pembasahan.....	12
6. Uji disolusi.....	12
7. Metode pengungkapan hasil disolusi.....	12
C. Metode Peningkatan Kelarutan	13
D. Kompleks inklusi β -siklodekstrin	14
E. Monografi Bahan.....	17
1. Meloksikam (MEL)	17
2. <i>Croscarmellose sodium</i> (Primellose [®])	17
3. <i>Sodium starch glycolate</i> (Primojel [®])	18
4. Manitol (Pearlitol [®] 200SD)	19
5. Microcrystalline Cellulose (Avicel [®] PH 102)	20
6. β - siklodekstrin (β - CD).....	21
7. Aspartam.....	22
8. <i>Sodium Stearyl Fumarate</i>	23
F. Kerangka Pemikiran.....	24
G. Hipotesis.....	26
BAB III.....	27
METODE PENELITIAN.....	27
A. Variabel Penelitian	27
B. Tempat dan Waktu Penelitian	27
C. Bahan dan Alat	28
1. Bahan	28
2. Alat	28
D. Jalannya Penelitian.....	29
1. Pembuatan kompleks inklusi meloksikam dalam β -siklodekstrin.....	29

2. Pembuatan pencampuran fisik dan uji pelepasan obat	29
3. Formula.....	30
4. Pembuatan tablet.....	30
5. Pengujian karakterisasi sifat fisik massa tablet	31
6. Pengempaan tablet	32
7. Pengujian sifat fisik tablet	32
8. Pembuatan kurva kalibrasi.....	34
E. Analisa Hasil	36
F. Skema Penelitian	37
BAB IV.....	38
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
A. Kompleks Inklusi Meloksikam dalam β -siklodekstrin	38
1. Kurva kalibrasi	38
2. Hasil uji kelarutan MEL dan kompleks inklusi MEL dalam β -CD.....	40
3. Profil pelepasan obat	41
B. Pengujian Karakteristik Sifat Fisik Massa Tablet.....	42
C. Penabletan	47
D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	48
1. Keseragaman sediaan	48
2. Kekerasan	49
3. Kerapuhan.....	50
4. <i>Wetting time</i>	51
5. Waktu hancur.....	53
6. Uji tanggap rasa dan tekstur	54
E. Disolusi.....	56
BAB V.....	59
PENUTUP.....	59
A. Kesimpulan.....	59

B. Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme pengembangan (Mangal <i>et al.</i> , 2012).....	8
Gambar 2. Mekanisme perembesan (Mangal <i>et al.</i> , 2012)	8
Gambar 3. Mekanisme perubahan bentuk (Mangal <i>et al.</i> , 2012).....	9
Gambar 4. Mekanisme perenggangan (Mangal <i>et al.</i> , 2012).....	9
Gambar 5. Struktur kimia meloksikam (<i>British Pharmacopoeia</i> , 2013).....	17
Gambar 6. Struktur kimia Primollose® (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	18
Gambar 7 . Struktur <i>sodium starch glycolate</i> (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	18
Gambar 8. Struktur kimia D-mannitol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	20
Gambar 9. Struktur kimia Avicel PH 102 (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	21
Gambar 10. Struktur kimia β - siklodekstrin bentuk silinder (a) dan bentuk struktural (b) (Loftsson <i>et al.</i> , 2005).....	22
Gambar 11. Stuktur kimia aspartam (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	22
Gambar 12. Struktur kimia <i>sodium stearyl fumarate</i> (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	23
Gambar 13. Skema kerja FDT kompleks inklusi MEL β -CD.....	37
Gambar 14. Kurva kalibrasi MEL dalam medium dapar fosfat pH 7,5	39
Gambar 15. Kurva kalibrasi MEL dalam medium <i>aquabidest</i>	39
Gambar 16. Profil pelepasan obat pada kompleks inklusi MEL, dan MEL	41
Gambar 17. Indeks penetapan massa tablet FDT.....	45
Gambar 18. Berat jenis ruah dan berat jenis mampat massa tablet FDT MEL dalam kompleks β -CD.....	47
Gambar 19. Kerapuhan FDT MEL dalam kompleks β -CD.....	50
Gambar 20. <i>Wetting time</i> FDT MEL dalam kompleks β -CD	52
Gambar 21. Waktu hancur <i>in vitro</i> FDT MEL dalam kompleks β -CD	54
Gambar 22. Uji tanggap rasa FDT MEL dalam kompleks β -CD	55
Gambar 23. Uji tekstur FDT MEL dalam kompleks β -CD.....	55
Gambar 24. Profil pelepasan obat FDT MEL dalam kompleks β -CD.....	56

Gambar 25. DE_{30menit} FDT meloksikam..... 57



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Formula FDT meloksikam.....	30
Tabel 2. Uji penampilan dan rasa FDT MEL dalam kompleks β -CD	34
Tabel 3. Hasil uji kelarutan MEL dan kompleks inklusi MEL dalam β -CD	40
Tabel 4. Uji sifat fisik massa tablet FDT MEL dalam kompleks β -CD.....	43
Tabel 5. Hasil pemeriksaan sifat fisik FDT MEL dalam kompleks β -CD.....	48
Tabel 6. Uji keseragaman sediaan FDT MEL dalam kompleks β -CD	49



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Penentuan kadar meloksikam dalam kompleks inklusi β -CD.....	66
Lampiran 2. Pemeriksaan sifat fisik massa FDT meloksikam β -CD.....	66
Lampiran 3. Pemeriksaan sifat fisik tablet FDT meloksikam β -CD.....	68
Lampiran 4. Pembuatan kurva kalibrasi.....	76
Lampiran 5. Uji disolusi.....	78
Lampiran 6. Contoh perhitungan disolusi.....	81
Lampiran 7. Uji Statistik.....	85
Lampiran 8. Sertifikat analisis Pruv [®]	91
Lampiran 9. Sertifikat analisis β -siklodekstrin.....	92
Lampiran 10. Sertifikat analisis Primojel [®]	93
Lampiran 11. Sertifikat analisis Primellose [®]	94
Lampiran 12. Sertifikat analisis meloxicam.....	95

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	= <i>Analysist of Variance</i>
AUC	= <i>Area Under Curve</i>
CCS	= <i>Croscarmellose sodium</i>
CV	= <i>Coefficient of Variation</i>
°C	= derajat celcius
DE	= <i>Dissolution Efficiency</i>
FDT	= <i>Fast Disintegrating Tablet</i>
mg	= miligram
mm	= milimeter
µg	= mikrometer
nm	= nanometer
ml	= mililiter
rpm	= rotasi per menit
USP	= United Stated Pharmacopeia
UV-Vis	= Ultraviolet-Visibel
SD	= Simpangan Deviasi
Sig	= signifikansi
UV-Vis	= <i>Ultraviolet-Visible</i>
λ_{max}	= panjang gelombang maksimum
β -CD	= β -siklodekstrin
WH	= Waktu Hancur
MEL	= Meloksikam

