

**OPTIMASI DAN EVALUASI *ORALLY DISINTEGRATING
TABLET (ODT)* MELOKSIKAM MENGGUNAKAN
CROSPVIDONE-CROSCARMELLOSE SODIUM SEBAGAI
SUPERDISINTEGRAN**

SKRIPSI



Oleh:

ATMIM UMURONA

15613070

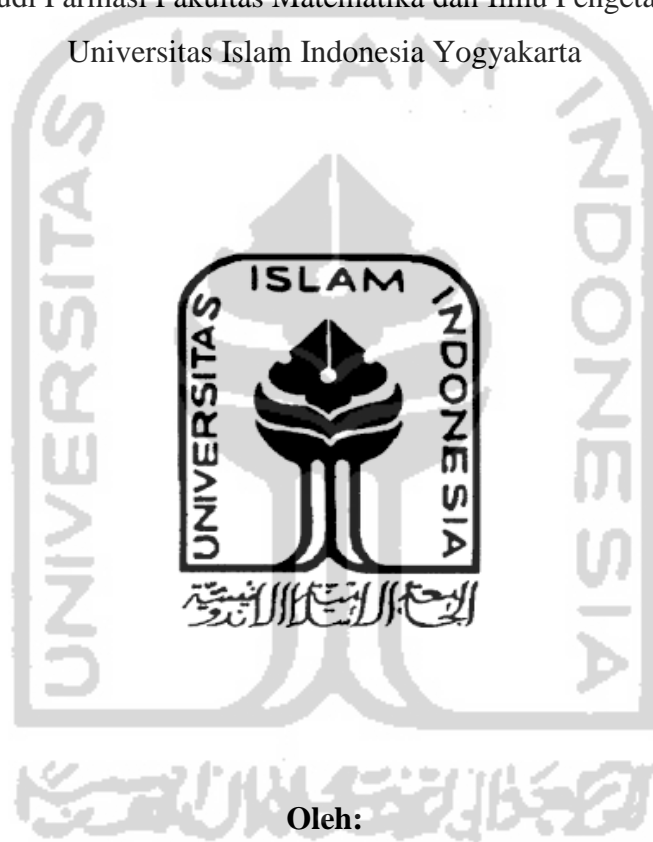
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JULI 2020**

**OPTIMASI DAN EVALUASI *ORALLY DISINTEGRATING
TABLET (ODT)* MELOKSIKAM MENGGUNAKAN
CROSPVIDONE-CROSCARMELLOSE SODIUM SEBAGAI
SUPERDISINTEGRAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

**ATMIM UMURONA
15613070**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JULI 2020**

**OPTIMASI DAN EVALUASI *ORALLY DISINTEGRATING*
TABLET (ODT) MELOKSIKAM MENGGUNAKAN
CROSPVIDONE- CROSCARMELLOSE SODIUM SEBAGAI
SUPERDISINTEGRAN**

Yang diajukan oleh :



Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. Indrati', written over a white background.

Oktavia Indrati, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Siti Zahliyatul Munawiroh', written over a white background.

Siti Zahliyatul Munawiroh, Ph.D., Apt.

SKRIPSI

**OPTIMASI DAN EVALUASI *ORALLY DISINTEGRATING*
TABLET (ODT) MELOKSIKAM MENGGUNAKAN
CROSPROVIDONE- CROSCARMELLOSE SODIUM SEBAGAI
SUPERDISINTEGRAN**

Yang diajukan oleh :

ATMIM UMURONA

15613070

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 8 Juli 2020

Ketua Penguji : Dr. Yandi Syukri, M. Si., Apt.

Anggota Penguji : 1. Oktavia Indrati, M.Sc., Apt.

2. Siti Zahliyatul Munawiroh, Ph.D., Apt.

3. Bambang Hernawan Nugroho S.Farm., M.Sc., Apt



Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Prof. Kiyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dalam ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 8 Juli 2020 Penulis,



Atmim Umurona

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Sesungguhnya Allah tidak akan merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri “ (QS. Ar Ra’d : 11)
“Dan bahwasanya seseorang tidak akan memperoleh selain dari apa yang telah ia usahakan” (An Najm ; 39)

Puji syukur kehadiran Allah subhanahu wa ta’ala yang telah memberi nikmat serta hidayah sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.

Atas izin Allah yang maha pemurah, penulis mempersembahkan skripsi ini untuk kedua orang tua saya Ibu Anik Ismiati dan Bapak Sujud serta tidak lupa saya ucapkan terimakasih kepada kedua adik saya Muhammad Khoirul Anam dan Muhammad Khoirul Khaqiqi yang telah memberikan do’a yang tidak henti kepada penulis dari awal hingga akhir perjuangan mencari ilmu.

Teman penelitian saya Kusuma Noviana Wati yang sedari awal sebelum bertatap muka sudah dapat akrab hingga detik ini dan Qadarullah sampai akhir kuliah kami tetap di satukan. Semoga kita dapat menjadi sarjana yang di berkahi Allah dan menjadi penerus Apoteker yang Amanah Rahmatan Lil Alamin. Amiin ya Rabb.

Keluarga pertama tempat berkeluh kesah “Morphin” Rahmida, Ella, Mutri, Silmi, terkhusus Muthiah, Lili, Litak, Gita yang sangat sabar menghadapi gangguan penulis sewaktu revisi dan tidak lelah mengajari sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir ini.

Almamater kebanggan, Universitas Islam Indonesia yang telah mempertemukan saya dengan orang-orang hebat.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillah rabbil'alamiin puji syukur penulis ucapkan sebesar-besarnya atas kehadiran Allah SWT sehingga atas izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi dan Evaluasi *Orally Disintegrating Tablet (ODT)* Meloxicam dengan *Crospovidone – Croscarmellose Sodium* sebagai Superdisintegran”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat bagi mahasiswa untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam di Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, dari awal hingga akhir telah banyak pihak yang memberikan bantuan dan saran baik berupa moril maupun materil. Oleh karena itu, penulis menghaturkan terimakasih banyak yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Oktavia Indrati, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Siti Zahliyatul Munawiroh, Ph.D., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping, yang telah berjasa dan bersedia memberikan ilmu serta waktunya untuk membimbing, mengarahkan, mendukung, memberikan saran dan memberikan kemudahan kepada penulis selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Yandi Syukri, S.Si., M.Si., Apt. dan Bapak Bambang Hernawan Nugraha, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan waktunya untuk menguji dan memberikan arahan pada penulis demi terciptanya naskah skripsi yang baik.
3. Bapak Saepudin, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Bapak Prof. Riyanto., S.Pd., M.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia yang

telah memberikan fasilitas dalam mendukung penyusunan skripsi ini.

4. Bapak Hartanto, Mas Angga serta seluruh laboran dan staff pengajar Program Studi Farmasi Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan dukungan berupa fasilitas dan arahan selama penelitian hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Semua pihak yang tidak dapat saya tuliskan satu-persatu, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas doa serta dukungan yang tiada henti.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh sebab itu dengan senang hati penulis menerima bimbingan berupa kritik dan saran sebagai wadah untuk perbaikan selanjutnya. Akhir kata penulis berharap semoga Allah SWT membalas semua kebaikan semua pihak yang ikut serta membantu dan besar harapan penulis agar skripsi ini dapat bermanfaat di kemudian hari.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarokatuh

Yogyakarta, Juli 2020

Penulis,

Atmim Umurona

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Meloksikam.....	4
2.2 Orally disintegrating tablets	5
2.2.1 Kriteria ODT	5
2.2.2 Keuntungan ODT	5
2.2.3 Teknik pembuatan ODT.....	6
2.3 Superdisintegran.....	6
2.3.1 Crospovidone	7
2.3.2 Croscarmellose sodium	8
2.4 Bahan Penelitian Lain.....	8
2.4.1 Avicel pH 102	8
2.4.2 Manitol	9
2.4.3 Mg Stearat.....	9
2.4.4 Talk	9
2.4.5 Aspartam	9
2.5 Landasan Teori.....	10
2.6 Design Expert.....	10

2.6.1 Simplex Lattice Design	11
2.7 Hipotesis.....	12
BAB III METODE PENELITIAN	13
3.1 Alat dan Bahan.....	13
3.1.1 Alat.....	13
3.1.2 Bahan	13
3.2 Cara Penelitian	13
3.2.1 Sistematika Kerja Penelitian	13
3.2.2 Pembuatan Dapar Fosfat pH 6,8	15
3.2.3 Pembuatan Larutan Induk	15
3.2.4 Pembuatan Larutan Standar	15
3.2.5 Penentuan Panjang Gelombang Maksimal	15
3.2.5 Pembuatan Kurva Baku.....	15
3.2.7 Pembuatan Orally Disintegrating Tablets	15
3.2.8 Uji FTIR.....	16
3.2.9 Evaluasi Serbuk Meloksikam.....	16
3.2.10 Evaluasi Tablet ODT.....	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
4.1 Pengujian FTIR	19
4.2 Hasil Uji Serbuk dan Tablet.....	20
4.2.1 Pengujian Sifat Serbuk.....	20
4.2.2 Penetapan Hasil Linearitas	21
4.2.3 Pengujian Sifat Fisik	22
4.3 Optimasi Formula Simplex Lattice Design.....	27
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Meloksikam	4
Gambar 2.2 Struktur Kimia <i>Crospovidone</i>	7
Gambar 2.3 Struktur Kimia <i>Croscarmellose Sodium</i>	8
Gambar 2.4 Struktur Kimia Avicel pH 102.....	8
Gambar 2.5 Struktur Kimia Manitol	9
Gambar 2.6 Struktur Kimia Mg Stearat	9
Gambar 2.7 Struktur Kimia Aspartam.....	10
Gambar 3.1 Skema Penelitian	14
Gambar 4.1 Pengujian FTIR Meloksikam dan superdisintegran	20
Gambar 4.2 Penetapan Linearitas Meloksikam.....	22
Gambar 4.3 Mekanisme Pembasahan ODT Meloksikam	25

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Formula ODT meloksikam berdasarkan <i>simplex lattice design</i>	16
Tabel 4.1 Pemeriksaan sifat fisik massa tablet.....	20
Tabel 4.2 Hasil Penyimpangan Tablet.....	23
Tabel 4.3 Hasil Uji Kekerasan Tablet	24
Tabel 4.4 Hasil Uji Kerapuhan tablet.....	25
Tabel 4.5 Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet	26
Tabel 4.6 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	27
Tabel 4.7 Formula optimasi dan respon ODT.....	28
Tabel 4.8 Hasil uji statistic ANNOVA.....	28



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Spektra FTIR	35
Lampiran 2. Hasil Evaluasi Sifat Campuran Serbuk.....	40
Lampiran 3. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik ODT	41



**OPTIMASI DAN EVALUASI *ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)*
MELOKSİKAM DENGAN CROSPROVIDONE- CROSCARMELOSE
SODIUM SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN**

Atmim Umurona

15613070

Program Studi Farmasi

INTISARI

Meloksikam merupakan obat antiinflamasi yang digunakan untuk penanganan cepat pada pasien osteoarthritis. Untuk meningkatkan disintegrasi maka di buat dalam bentuk sediaan *orally disintegrating tablet* yang dapat larut cepat dalam mulut apabila terkena saliva sehingga diharapkan efek yang dihasilkan dari obat juga cepat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kombinasi *orally disintegrating tablets* menggunakan *crospovidone*(A) dan *croscarmellose sodium*(B) sebagai superdisintegrant. Penentuan formula dilakukan dengan bantuan metode *simple lattice design* sehingga diperoleh 5 formula dengan kadar variasi F1 A:7,5mg B:0,75mg ; F2 A:5,625mg B:1,875mg ; F3 A:3,75mg B:3,75mg ; F4 A:3mg B:5,625mg ; F5 A:3mg B:7,5mg. Sistematisa kerja pada penelitian ini adalah penentuan formulasi, preparasi formula meloksikam, uji FTIR, uji sifat fisik, uji karakteristik dari *orally disintegrating tablets*, serta analisis hasil. Hasil formula optimal *orally disintegrating tablets* meloksikam yaitu F1 dengan komponen *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* yaitu 1 : 0 dengan formulasi 7,5 mg dan 0,75 mg. Respon karakterisasi yang dihasilkan mendapatkan nilai pembasahan 10,25 detik dan disintegrasi 14,47 detik. Formula tersebut memiliki nilai kekerasan yaitu $3,27 \pm 0,12$ kg, kerapuhan yaitu $0,374 \pm 0,162\%$, keseragaman ukuran berdasarkan diameter dan ketebalan masing-masing yaitu $4,022 \pm 0,08$ mm serta hasil dari bobot rata-rata yaitu $141,79 \pm 0,14$ mg yang dapat dinyatakan seragam. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* dapat mempercepat waktu disintegrasi dan waktu pembasahan ODT meloksikam. Sehingga dapat disimpulkan bahwa desain *Simplex Lattice Design* dapat digunakan untuk melihat adanya pengaruh kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* pada waktu pembasahan dan waktu disintegrasi *orally disintegrating tablets* meloksikam.

Kata kunci : Meloksikam, *orally disintegrating tablets*, *Simplex Lattice Design*

**OPTIMATION AND EVALUATION OF MELOXICAM ORALLY
DISINTEGRATING TABLET (ODT) USING CROSPVIDONE-
CROSCARMELOSE SODIUM AS SUPERDISINTEGRAN**

Atmim Umurona

Departement of Pharmacy

ABSTRACT

Meloxicam is an anti-inflammatory drug that is used for rapid treatment in osteoarthritis patients. To increase disintegration, it is made in a dosage form orally disintegrating tablets which dissolve quickly in the mouth when exposed to saliva so that the expected effect of the drug is also rapid. This study aims to look at the effect of a combination of orally disintegrating tablets using crospovidone (A) and croscarmellose sodium (B) as superdisintegrant. Determination of the formula was done with the help of the simple lattice design method so that 5 formulas with levels of F1 A: 7.5 mg B: 0.75 mg were obtained; F2 A: 5,625mg B: 1,875mg; F3 A: 3.75 mg B: 3.75 mg; F4 A: 3mg B: 5,625mg; F5 A: 3mg B: 7.5mg. Systematic work in this study is the determination of formulations, meloxicam formula preparation, FTIR test, physical properties test, characteristic test of orally disintegrating tablets, and results analyst. The results of the optimal formula orally synthesized meloxicam tablets are F1 with the components of crospovidone and croscarmellose sodium which are 1: 0 with formulations of 7.5 mg and 0.75 mg. The resulting characterization response obtained a wetting value of 10.25 seconds and 14.47 seconds disintegrated. The formula has a hardness value of 3.27 ± 0.12 kg, fragility of $0.374 \pm 0.162\%$, size uniformity based on the diameter and thickness of each is 4.022 ± 0.08 mm and the result of an average weight of 141.79 ± 0.14 mg which can be stated uniformly. The results showed the combination of croscarmellose sodium and crospovidone can accelerate disintegration time and wetting time for meloxicam ODT. So it can be concluded that the Simplex Lattice Design design can be used to see the effect of a combination of crospovidone and croscarmellose sodium at wetting time and disintegrating orally disintegrating meloxicam tablets.

Keywords: Meloxicam, orally disintegrating tablets, Simplex Lattice Design

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Meloksikam merupakan golongan NSAIDs (*Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs*) yang tergolong BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas 2 yaitu obat yang mempunyai kelarutan rendah dan memiliki permeabilitas tinggi (Amidon *et al.* 1995). Selain itu kelebihan meloksikam dibanding obat golongan NSAIDs lainnya adalah meloksikam memiliki efek gastrointestinal yang rendah, dikarenakan memiliki mekanisme kerja dapat menghambat enzim siklooksigenase yang dapat menimbulkan efek antiinflamasi. meloksikam merupakan obat yang dapat mengobati penyakit osteoarthritis (Mansur, 2004).

Meloksikam banyak diberikan kepada Sebagian besar pasien geriatrik osteoarthritis dan seringkali mengalami kesulitan penggunaan obat terutama dalam hal rute pemberian, (Asthana *et al.* 2013) sehingga diformulasikan sediaan obat ODT (*orally disintegrating tablet*) yang diharapkan dapat mengatasi permasalahan dari pasien geriatrik.

ODT merupakan sediaan yang dapat terdisintegrasi secara cepat apabila terjadi kontak langsung dengan saliva atau air ludah (Srivastava *et al.*, 2014). Untuk jumlah saliva yang sedikit tidak menjadi masalah karena obat telah cukup untuk memungkinkan terjadinya proses disintegrasi. Hal ini memudahkan penggunaan dan meningkatkan kepatuhan dari pasien sendiri sehingga ketersediaan hayati obat akan meningkat dan menyebabkan efektivitas obat juga meningkat (Winarti, Ameliana, & Nurahmanto, 2017). ODT harus terdisintegrasi dalam hitungan kurang dari 30 detik kemudian zat aktif akan terlarut ke dalam air ludah dan obat akan di absorpsi (Rani, Parfati, & Putri, 2017). Dasar dari pembuatan ODT untuk dapat mencapai waktu disintegrasi yang cepat adalah penggunaan superdisintegan dalam formula obat.

Superdisintegan merupakan bahan yang dapat membantu tablet untuk dapat terdisintegrasi lebih cepat apabila tablet kontak langsung dengan air

sehingga akan menaikkan luas permukaan dari fragmen tablet sehingga akan mempermudah zat aktif obat terlepas dari bentuk sediaannya (Mangal *et al.*, 2012). Superdisintegran memiliki daya mengembang yang cepat serta tinggi sehingga dapat mendesak tablet ke arah luar dan membuat tablet lebih cepat hancur (Sulaiman, 2007). Superdisintegran yang di gunakan pada penelitian ini adalah superdisintegran *crospovidone* dimana merupakan superdisintegran yang secara cepat mengalami aksi kapilaris dan dapat mempengaruhi daya serap air tanpa membentuk gel. *Crospovidone* sendiri memiliki sifat hidrofilik dan higroskopis sehingga dapat menyerap air dengan baik serta memiliki kompresibilitas yang baik pula (Kibbe, 2009) sedangkan superdisintegran *croscarmellose sodium* memiliki sifat mampu menyerap air dan mengembang lebih cepat ketika kontak dengan air sehingga akan mempercepat proses pecahnya tablet. Kelebihan *croscarmellose sodium* yaitu memiliki hasil disolusi dan disintegrasi yang baik sehingga tablet dapat hancur cepat dan meningkatkan bioavailabilitas (Bestari, Sulaiman, & Rohman, 2016). Kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* dengan mekanisme berbeda di harapkan dapat meningkatkan kelarutan tablet dan memiliki sifat kerapuhan yang sesuai dengan persyaratan ODT yaitu kurang dari 30 detik.

Kombinasi antara *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* pernah dilakukan penelitian menggunakan metode *D-optimal design expert 1.7.5* guna menentukan formulasi yang optimal berdasarkan respon yang diinginkan (Bestari, Sulaiman, & Rohman, 2016). Namun formulasi sediaan *orally disintegrating tablets* dengan variasi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* belum pernah dilakukan dengan metode *simplex lattice design* dengan kelebihan dapat mengoptimalkan variabel formulasi dan mengetahui jumlah run (A Nanda, 2016). Maka dari itu penulis berinisiatif untuk melakukan formulasi optimasi dan evaluasi dengan metode *simplex lattice design* sebagai uji statistik.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana formulasi dan pengaruh komposisi *Crospovidone* dan *Croscarmellose Sodium* pada karakteristik ODT (*orally disintegrating tablet*) meloksikam ?

1.3 Tujuan Penelitian

Melakukan formulasi dan mengetahui pengaruh komposisi *Crospovidone* dan *Croscarmellose Sodium* ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) meloksikam menggunakan metode *Simplex Lattice Design*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuka wawasan mengenai formulasi dan evaluasi sediaan *orally disintegrating tablet* meloksikam serta menambah informasi terkait pengembangan sediaan obat dalam industri farmasi sehingga dapat menjadi referensi pengembangan produk baru bagi dunia farmasi.



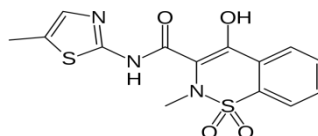
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Meloksikam

Meloksikam merupakan kelompok NSAID (*Non Steroid Antiinflammatory Drugs*) yang merupakan turunan dari Oxicam yang digunakan sebagai terapi osteoarthritis. Dosis umum yang digunakan meloksikam adalah 7,5 mg dan 15 mg. pada osteoarthritis akut dapat menggunakan dosis 7,5 mg dan dapat ditingkatkan menjadi 15 mg perhari sebagai dosis tunggal (Noble dan Balfour, 1996). Meloksikam mempunyai mekanisme kerja inhibisi dari enzim siklooksigenase. NSAID menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakhidonat menjadi PGG₂ terganggu. (Pinandita , Ismono , Ismiarto, & Chaidir, 2018)

Dosis yang disarankan untuk pasien lansia adalah 7,5 mg per hari dan dapat digunakan secara jangka panjang. Meloksikam membutuhkan waktu 6 jam agar konsentrasi obat mencapai puncak dalam pemberian oral maupun rektal. Meloksikam memiliki waktu paruh yang lama didalam tubuh sekitar 20 jam. Sehingga dalam pemberian meloksikam dapat dilakukan cukup satu kali sehari. Meloksikam dieksresikan melalui urin dan feses sehingga pada pasien yang memiliki penyakit gagal ginjal dapat meningkatkan volume distribusi meloksikam. (Sweetman, 2009). Meloksikam memiliki rumus kimia C₁₄H₁₃N₃O₄S₂ dan memiliki berat molekul 351,4. Memiliki karakteristik serbuk kuning pucat praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam etanol (96%), sedikit larut dalam aseton dan larut dalam dimetilforamid. (*British Pharmacopoenia Compression 2009*) Memiliki titik lebur 256°C, pKa 4,08 dalam air ; 4,24 dalam air:etanol (1:1) ; 4,63 dalam air:etanol (1:4). Memiliki log P 3,02 (oktanol/air) dan memiliki LD₅₀ terhadap mencit secara oral. (moffat et al., 2011)



(Gambar 2.1 Strukur kimia meloksikam)

2.2 ODT (*Orally Disintegrating Tablets*)

ODT (*orally disintegrating tablets*) merupakan sediaan padat yang dapat terdisintegrasi dalam waktu yang cepat kurang dari 30 detik didalam mulut apabila terkena saliva dan tidak memerlukan tambahan air untuk dapat menelan obat (Rani *et al.*, 2017). ODT dikenal dengan fast dissolving tablets, mouth-dissolving tablets, melt-in mouth tablets, orodispersible tablets, rapimelts, porous tablets, dan quick dissolving tablet. ODT merupakan sediaan yang bertujuan memberikan efektivitas serta kenyamanan pada pasien terutama geriatric (lansia) dan pediatric (anak anak) sehingga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat (khausik *et al.*, 2003). Dengan kelebihan ODT yang dapat terdisintegrasi secara cepat dapat menjadi alternative yang lebih baik untuk pengobatan secara peroral. Dasar pengembangan ODT adalah pada bahan yang disebut superdisintegran, dengan bantuan superdisintegran ini yang menjadikan obat dapat larut dengan cepat (Sains & Samarinda, 2015).

2.2.1 Kriteria ODT

Menurut (Bhowmik *et al.*, 2009) sediaan ODT harus memiliki persyaratan antara lain :

- a. Tidak diperlukan air untuk mengkonsumsi ODT, tetapi harus dapat terdispersi cepat apabila terkena saliva.
- b. Dapat memiliki rasa yang dapat diterima masyarakat.
- c. Meninggalkan residu dalam jumlah yang seminimal mungkin atau lebih baik tidak meninggalkan residu sama sekali.
- d. Tablet diharapkan tahan terhadap suhu dan udara
- e. Memberikan kemudahan pasien dalam mengkonsumsi obat.

2.2.2 Keuntungan ODT (Bhowmik *et al.*, 2009)

ODT memiliki beberapa keuntungan yang dapat diunggulkan antara lain :

- a. Memiliki bioavailabilitas yang lebih baik
- b. Sangat tepat dikonsumsi untuk mengatasi morning sickness dan gejala yang membutuhkan aksi cepat.
- c. Sangat cocok untuk pasien geriatric serta pediatric yang memiliki masalah dalam menelan obat.

d. Dapat digunakan tanpa membutuhkan air.

2.2.3 Teknik Pembuatan ODT

Beberapa teknik yang dapat digunakan untuk membuat ODT adalah sebagai berikut :

a. *Freeze Drying*.

Freeze Drying merupakan suatu teknik pembuatan tablet dengan cara pengeringan. Teknik ini sangat cocok digunakan untuk bahan obat yang tidak tahan terhadap panas. Akan tetapi kekurangan teknik ini adalah mahal dan memakan waktu yang lama serta stabilitas yang dihasilkan kurang baik. (Bhowmik, Chiranjib, & Chandira, 2009)

b. *Tablet Moulding*.

Tablet Moulding memiliki 2 metode yaitu metode panas dan metode pelarut. Kekurangan pada teknik ini menghasilkan tablet yang memiliki kekuatan rendah, akan tetapi memiliki kelebihan dapat menghasilkan tablet dengan bentuk berpori sehingga dapat mempercepat disolusi. (Bhowmik et al., 2009)

c. Sublimasi.

Teknik sublimasi merupakan teknik yang menggunakan bahan-bahan mudah menguap seperti urea, asam benzoate, kamfer, ammonium bikarbonat dan ammonium karbonat. Bahan yang mudah menguap ini kemudian dikempa bersamaan dengan bahan tablet yang lain untuk mendapatkan tablet yang berpori. Tablet yang dihasilkan pada metode ini mempunyai waktu hancur sekitar 10-20 menit. (Bhowmik et al., 2009)

d. Kempa langsung.

Metode kempa langsung merupakan metode yang paling sederhana dan efektif untuk pembuatan ODT. Metode kempa langsung sangat cocok untuk bahan dengan penambahan eksipien yang dapat meningkatkan availabilitas seperti superdisintegran dan eksipien berbasis gula. (Bhowmik et al., 2009)

2.3 Superdisintegran

Disintegran merupakan bahan penghancur yang dapat di gunakan untuk memperoleh tablet dengan partikel yang lebih kecil. Beberapa disintegran dapat disebut sebagai superdisintegran dimana kerja dari bahan tersebut lebih efektif

dengan membutuhkan konsentrasi rendah dan memiliki waktu hancur yang lebih tinggi (Pahwa *et al.*, 2010). Superdisintegran memiliki beberapa mekanisme antara lain :

1. Mengembang (*swelling*)

Masuknya air ke dalam tablet sehingga menjadikan tablet mengembang mengakibatkan ikatan partikel dalam tablet pecah (Mangal *et al.*, 2012).

2. Penyerapan air (*wicking*)

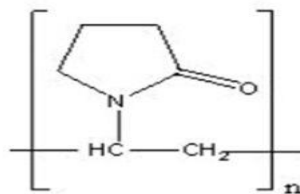
Wicking merupakan kemampuan tablet menyerap air pada saat diletakkan ke dalam cairan sehingga akan membuat ikatan partikel melonggar dan tablet membengkak menjadikannya pecah (Mangal *et al.*, 2012).

3. Deformasi

Pada saat proses kempa, partikel akan membentuk tablet. Akan tetapi tablet akan kembali ke bentuk semula sehingga menyebabkan tablet pecah (Pahwa *et al.*, 2010).

2.3.1 *Crospovidone*

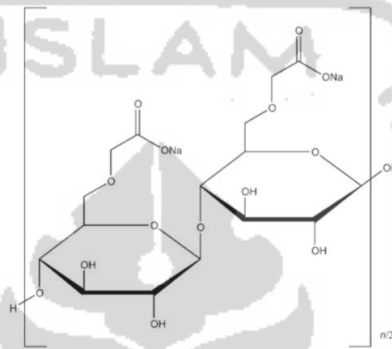
Crospovidone merupakan superdisintegran yang bekerja melalui kombinasi mekanisme *wicking* dan deformasi. *Crospovidone* mempunyai nama kimia 1-etenil-2-pirolidon homopolimer dan memiliki nama lain atau sinonim kollidon CL, crospovidonum, kollidon C1-M, PVPP. *Crospovidone* memiliki karakteristik serbuk berwarna putih atau putih kekuningan, tidak berasa, tidak berbau, tidak larut dalam air dan dalam alkohol dan bersifat higroskopis. *crospovidone* digunakan dalam tablet rentang konsentrasi 2-5%. (Rowe, Sheskey, & Cook, 2009).



(**Gambar 1.2** *Crospovidone*)

2.3.2 Croscarmellose Sodium

Croscarmellose Sodium merupakan superdisintegran yang dapat digunakan sebagai tablet disintegran dalam konsentrasi 5% b/b dengan metode kempa langsung sebanyak 2% b/b dan proses granulasi basah sebanyak 3% b/b. *Croscarmellose Sodium* memiliki karakteristik serbuk putih sampai putih keabuan, tidak larut didalam air tetapi mempunyai kelebihan dapat mengembang didalam air (Rowe et al., 2009).

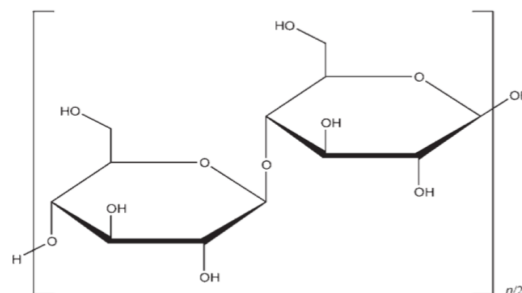


(Gambar 2.3 *Croscarmellose Sodium*)

2.4 Bahan Penelitian lain

2.4.1 Avicel pH 102

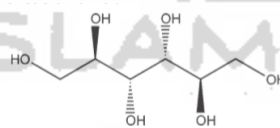
Avicel pH 102 atau yang dikenal dengan nama microcrystalline cellulose mempunyai rumus molekul $C_6H_{10}O_5$ dan mempunyai fungsi selain sebagai adsorben, juga banyak digunakan sebagai pengikat dalam formulasi obat-obatan. Microcrystalline cellulose juga mempunyai peranan penting sebagai disintegran dalam formulasi tablet. Avicel memiliki pemerian bubuk putih, tidak berbau, tidak berasa, memiliki partikel yang berpori dan memiliki sifat higroskopis. (Rowe et al., 2009)



(Gambar 2.4 Avicel pH 102)

2.4.2 Manitol

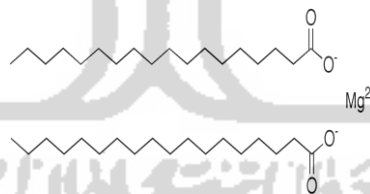
Manitol merupakan bahan tambahan yang berfungsi sebagai pemanis. Memiliki nama lain mannitolum, mannite, manna sugar, dan D-mannitol. Memiliki rumus kimia $C_6H_{14}O_6$ serta memiliki titik leleh sebesar $168^{\circ}C$. (Wishart et al., 2018). Manitol memiliki pemerian bubuk putih, tidak berbau, memiliki rasa manis dan ada rasa dingin didalam mulut, memiliki bentuk Kristal atau butiran bebas. Manitol memiliki sifat tidak higroskopis. (Rowe et al., 2009)



(Gambar 2.5 mannitol)

2.4.3 Mg Stearat

Magnesium Stearat merupakan bahan yang memiliki fungsi sebagai pelinciran. Mempunyai nama lain garam magnesium, asam stearate, dan magnesium distearat. Memiliki rumus molekul $[CH_3(CH_2)_{16}COO]_2Mg$. Organoleptis serbuk warna putih halus, bau khas. Memiliki titik leleh sekitar $117-150^{\circ}C$, magnesium stearate praktis tidak larut dalam etanol, eter dan air. (Wishart et al., 2018)



(Gambar 2.6 Mg Stearat)

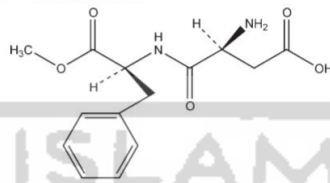
2.4.4 Talk

Talkum merupakan bahan yang mempunyai fungsi sebagai pelincir dan memiliki sifat serap yang sangat baik. (Wishart et al., 2018). Talkum memiliki rumus kimia $Mg(Si_2O_5)_4(OH)_4$. Talkum memiliki pemerian serbuk halus, berwarna putih sampai putih keabuan, tidak berbau, dan tidak mengandung kristal (Rowe et al., 2009)

2.4.5 Aspartam

Aspartame merupakan bahan tambahan yang memiliki fungsi sebagai pemanis, memiliki rumus kimia $C_{14}H_{18}N_2O_5$. Kelarutan aspartam dalam air

tergantung pada pH dan suhu, kelarutan maksimum tercapai pada pH 2,2 (20 mg / mL pada 25°C) dan kelarutan minimum pada pH 5,2 (pHi) adalah 13,5 mg / mL pada 25°C serta memiliki titik lebur sebesar 245-247°C (Wishart et al., 2018). Aspartam memiliki pemerian bubuk kristal warna putih, hampir tidak berbau dan memiliki rasa yang sangat manis (Rowe et al., 2009).



(Gambar 2.7 Aspartam)

2.5 Landasan Teori

Meloksikam merupakan obat yang digunakan untuk penyakit osteoarthritis. Dengan menggunakan dosis sebesar 7,5 mg per hari yang dapat digunakan secara jangka panjang. Meloksikam memiliki waktu paruh yang panjang sekitar 20 jam. Penyakit osteoarthritis sering ditemukan pada pasien lansia sehingga meloksikam dibuat dalam bentuk ODT (*orally disintegrating tablets*). ODT merupakan sediaan yang dapat terlarut dalam saliva atau air ludah sekitar 30 detik. ODT mempunyai bahan dasar penting yaitu disintegran, pada penelitian ini digunakan disintegran *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* dimana kombinasi kedua superdisintegran tersebut diharapkan dapat mampu meningkatkan proses disintegrasi ODT. Untuk memperoleh formulasi ODT yang baik. Pada penelitian ini dapat digunakan metode *Simplex Lattice Design*. Dimana tujuan dari metode ini agar mempermudah untuk mengetahui faktor terpenting yang paling berpengaruh pada suatu respon. Pada pembuatan ODT dapat digunakan metode kempa langsung. Dimana metode ini adalah metode yang paling mudah dan paling sederhana.

2.6 Design Expert

Design expert adalah metode statistik yang mempunyai tujuan dapat meminimalkan jumlah dari percobaan (Bhavsar S, 2018). Design expert membantu dalam memahami hubungan yang berkaitan dengan variable dependen dan variable independen (Chakraborty P, 2013). Pada program design expert

mempunyai model pembacaan seperti *factorial design*, *simplex lattice design*, *simplex centroid*, *D-optimal* dan *crossed mixed*.

2.6.1 Metode *simplex Lattice Design*

Simplex Lattice Design (SLD) merupakan metode analitik statistik yang berfungsi sebagai optimasi campuran antar bahan dengan bentuk padat, semi padat atau pelarut dengan jumlah tetap yaitu satu bagian. Tujuan dari metode *simplex Lattice Design* untuk mempermudah mengetahui factor yang paling kuat berpengaruh terhadap suatu respon. (Bolton & Bon, 2004). Pemilihan analisis menggunakan metode ini dikarenakan *Simplex Lattice Design* mempunyai kelebihan praktis dan cepat dalam penentuan formula dengan coba-coba (*trial and error*) (Husnani, 2017). Metode *simplex Lattice Design* di gunakan untuk menentukan formula optimal *orally disintegrating tablets* dengan kombinasi dari bahan yang akan di buat serta dapat menetapkan respon melalui uji statistik (ANNOVA) untuk memperoleh hasil yang optimal dari variasi kombinasi bahan tambahan dan dapat menghasilkan sediaan dengan hasil uji karakteristik yang memenuhi persyaratan yang telah di tetapkan (Bolton & Bon, 2004). Pada *simplex lattice design* ini menggunakan prinsip dua variable/factor A dan B yang selanjutnya dapat dikombinasikan dan dapat diamati respon yang diperoleh (Shi, 2015).

Persamaan yang di gunakan dalam metode *simplex Lattice Design* adalah :

$$Y = a (A) + b (B) + ab (A)(B)$$

Keterangan :

Y = Respon (hasil percobaan)

A,b,ab = Koefisien yang di hasilkan dari percobaan.

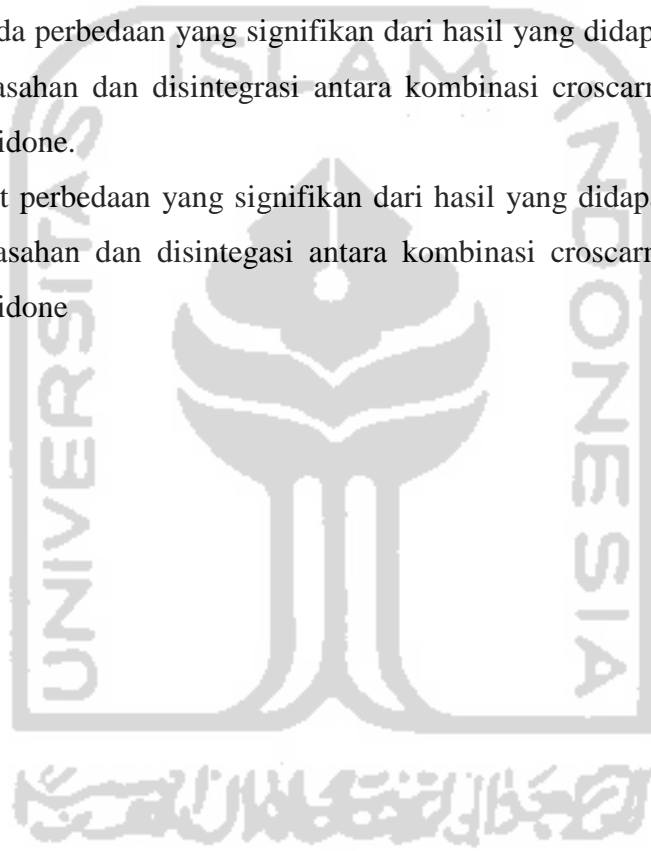
(A) dan (B) = Fraksi komponen, jumlah (A) + (B) harus menjadi satu bagian

Respon yang di peroleh dari percobaan di masukkan ke dalam persamaan, selanjutnya di hitung nilai a, b, ab yang selanjutnya akan di gunakan untuk menghitung nilai Y pada setiap varian. Nilai-nilai variable desain, dalam setiap percobaan berjumlah mencapai 1(100%), sehingga apabila nilai variable semakin mendekati angka 1 maka dapat disimpulkan nilainya semakin baik (Scheffe, 1963).

2.7 Hipotesis

Metode *Simplex Lattice Design* dapat digunakan untuk menentukan formula optimal serta pengaruh komposisi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* pada uji karakteristik *orally disintegrating tablets* meloksidam agar mendapatkan hasil yang memiliki kriteria sesuai. Contoh kesimpulan dari hasil uji karakteristik menggunakan *simplex lattice design* pada uji pembasahan dan uji disintegrasi adalah :

1. H₀ : tidak ada perbedaan yang signifikan dari hasil yang didapat pada uji titik kritis pembasahan dan disintegrasi antara kombinasi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone*.
2. H₁ : terdapat perbedaan yang signifikan dari hasil yang didapat pada uji titik kritis pembasahan dan disintegrasi antara kombinasi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone*



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan dan Alat

3.1.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah meloksikam , *crospovidone* (phapros), *croscarmellose sodium* (phapros), manitol (jt baker), aspartam (kualitas farmasetis), magnesium stearat (phapros), avicel pH 102 (merck), Aerosil (teknis).

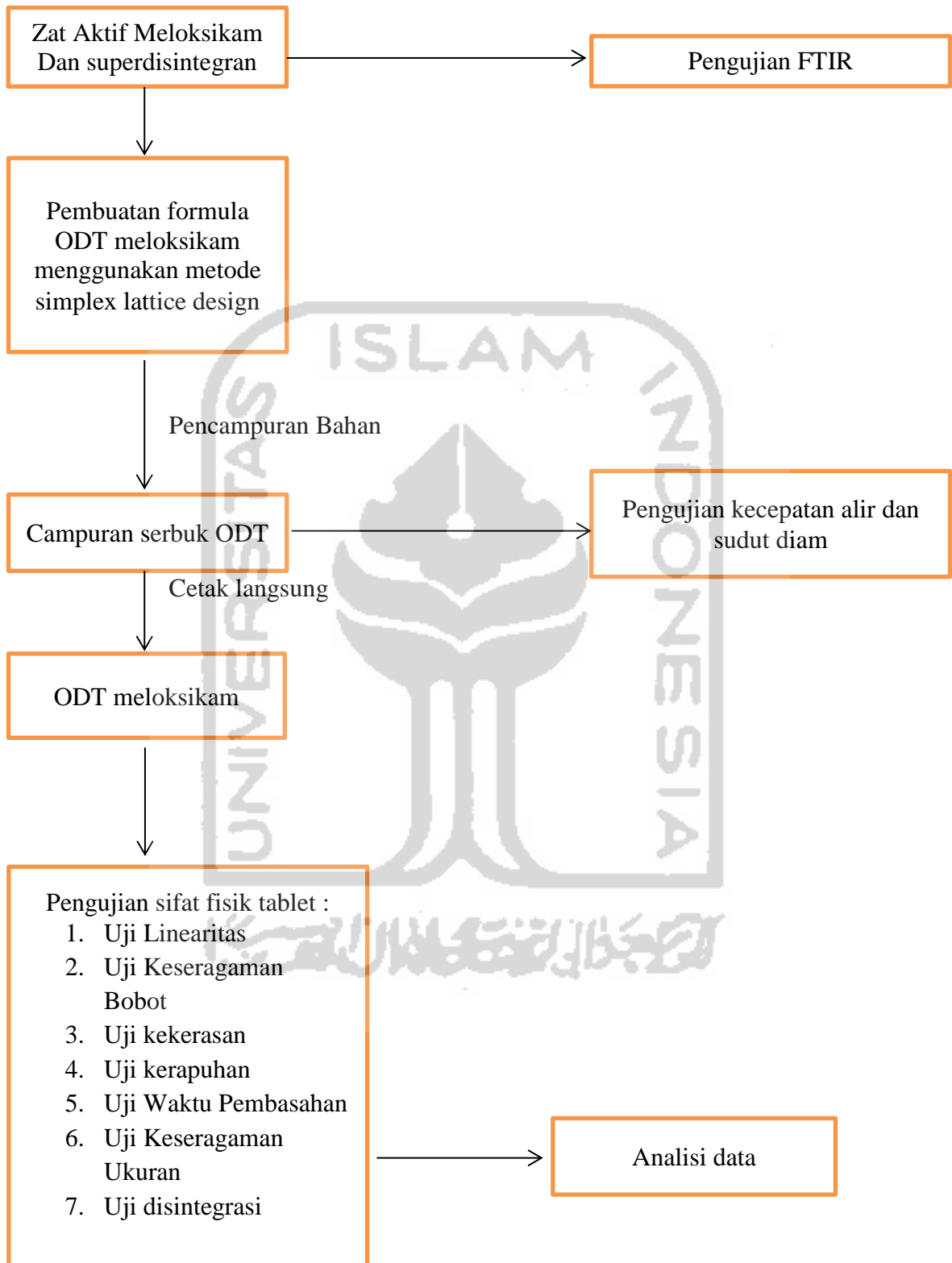
3.1.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik (Meter Toledo PL303), alat penguji kecepatan alir, alat uji sudut diam, *stopwatch*, alat pencetak tablet (Korsch EK0), *hardness tester* (Erweka TBH-125), *friability tester* (Erweka friabilator TA 100), *disintegration tester* (Erweka ZT-502), alat uji Uv-Vis dan alat uji FTIR (Erweka DT-700).

3.2 Cara Penelitian

3.2.1 Sistematika penelitian

Sistematika kerja pada penelitian ini berisi urutan proses pengerjaan mulai dari optimasi *Crospovidone* dan *Croscarmellose Sodium* menggunakan metode *Simplex Lattice Design*, preparasi formula ODT (*Orally Disintegrating Tablet*) meloksikam, uji FTIR, uji pembasahan, uji keseragaman ukuran, uji keseragaman sediaan, uji kekerasan menggunakan *hardness tester*, uji kerapuhan menggunakan *friability tester*, uji disolusi menggunakan *dissolution tester*, uji disintegran, serta analisis data hasil.



Gambar 3.1 Skema Penelitian

3.2.2 Pembuatan Dapar Fosfat pH 6,8

Pembuatan dapar fosfat pH 6,8 dilakukan dengan melarutkan 6,81 gram kalium fosfat monobasa P dalam 800 ml air aquadest dan dilakukan penambahan NaOH 0,5 N dan encerkan dengan air hingga 1000 ml kemudian dapat dilakukan pengecekan pH.

3.2.3 Pembuatan Larutan Induk

Pembuatan larutan induk dilakukan dengan menimbang meloksikam sebanyak 33,3 mg, dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml kemudian ditambahkan dengan 5 ml etanol P, 1 ml NaOH 0,1 N kemudian ditambah dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas labu ukur 100 ml.

3.2.4 Pembuatan Larutan Standar

Pembuatan larutan standar dibuat dari pengenceran larutan induk sehingga didapatkan variasi seri kadar 30 ppm; 40 ppm; 50 ppm; 60 ppm; 70 ppm; dan 80 ppm

3.2.5 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum meloksikam dilakukan dengan cara mengamati larutan standar meloksikam dengan panjang gelombang 300 – 400 nm di bawah sinar UV karena meloksikam menyerap sinar UV pada panjang gelombang maksimal sekitar 364 nm

3.2.6 Pembuatan Kurva Baku

Dibuat larutan induk meloksikam dengan konsentrasi 100 ppm dalam 100 ml. Pembuatan kurva baku dilakukan dengan cara mengamati serapan larutan serapan meloksikam pada panjang gelombang maksimum. Data yang diperoleh di ilustrasikan pada persamaan regresi linear dengan kadar larutan standar sebagai x dan serapan sebagai y sehingga akan di dapat hasil persamaan regresi dengan bentuk $y=bx+a$

3.2.7 Pembuatan ODT

Pembuatan tablet *orally disintegrating tablets* (ODT) Meloksikam menggunakan metode kempa langsung dengan menyiapkan semua bahan yang sudah diayak dengan mesh 30, kemudian ditimbang semua bahan sesuai bobot yang dibutuhkan. Kemudian dicampurkan meloksikam sebagai zat aktif ,

crospovidone dan croscarmellose sodium sebagai superdisintegran, mg stearat dan talkum sebagai pelicir, avicel 102 sebagai pengikat/pengisi. Semua bahan dicampur sampai homogen dan kemudian dicetak dengan bobot 150 mg. kemudian tablet siap untuk di lakukan evaluasi.

Tabel 3.1. Formula orally disintegrating tablet meloksikam berdasarkan simplex lattice design

Bahan	F1 mg	F2 mg	F3 mg	F4 mg	F5 mg
Meloksikam	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Crospovidone	7,5	5,625	3,75	3	3
Croscarmellose Sodium	0,75	1,875	3,75	5,625	7,5
Mg Stearat	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Avicel pH 102	63	63	63	63	63
Aerosil	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Aspartam	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Manitol	ad 150	ad 150	ad 150	ad 150	ad 150
Bobot	150	150	150	150	150

3.2.8 Uji FTIR

Uji FTIR digunakan untuk mengetahui ada tidaknya interaksi antara polimer dengan zat aktif yang digunakan. Pengujian dilakukan dengan pembacaan sampel berupa sampel tunggal meloksikam, sampel tunggal *croscarmellose sodium*, sampel tunggal *crospovidone*, dan formula *orally disintegrating tablets* meloksikam pada sinar inframerah dengan panjang gelombang 4000 cm^{-1} hingga 400 cm^{-1} (USP, 2009).

3.2.9 Evaluasi serbuk meloksikam

Sediaan orally disintegrating tablet meloksikam yang telah dibuat kemudian di lakukan evaluasi. Evaluasi pre kompresi orally disintegrating tablet meloksikam meliputi meliputi kecepatan alir, sudut istirahat, indeks

kompresibilitas.

1. Evaluasi Kecepatan Alir

Menyiapkan serbuk sebanyak yang di butuhkan (100 gram) dan ditempatkan pada sebuah corong dengan bagian bawah corong tertutup, lalu penutup corong di buka sehingga serbuk mengalir sampai habis hingga terbentuk tumpukan serbuk. Dan hitung waktu yang di butuhkan untuk serbuk mengalir sehingga menunjukkan waktu alir dari serbuk tersebut (Syukri, 2018).

2. Evaluasi Sudut Diam

Menyiapkan serbuk sebanyak yang di butuhkan (100 gram) dan di letakkan pada corong dengan bagian bawah yang tertutup. Di buka tutup dan di biarkan serbuk mengalir hingga membentuk kerucut. Di ukur tinggi tumpukan serbuk dan jari jari tumpukan serbuk (Syukri, 2018).

$$\tan \alpha = h/r$$

3.2.10 Evaluasi *Orally Disintegrating Tablets*

Selanjutnya dapat dilakukan Evaluasi terhadap tablet *orally Disintegrating tablet*.

1) Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot digunakan untuk mengetahui penyimpangan bobot tablet terhadap bobot rata-rata, dilakukan dengan cara diambil sebanyak 10 tablet secara acak dari formula optimal. Masing-masing tablet ditimbang menggunakan neraca analitik, kemudian dihitung nilai rata-rata \pm SD (Anonim, 2014).

2) Uji Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran digunakan untuk mengetahui tingkat keakurasian ukuran antara tablet satu dengan lainnya, dilakukan dengan cara diambil sebanyak 10 tablet secara acak dari formula optimal. Masing-masing tablet diukur diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong, kemudian dihitung nilai rata-rata \pm SD (Anonim, 2014).

3) Uji Kekerasan Tablet

Salah satu karakteristik tablet agar dapat dikatakan memiliki kualitas yang baik. Tablet yang dikatakan dapat memenuhi persyaratan adalah yang memiliki tingkat kekerasan yang sesuai. Uji kekerasan dilakukan dengan cara diambil

sebanyak 10 tablet dari sampel yang ada. Masing-masing tablet kemudian diuji kekerasannya menggunakan *Hardness Tester* dan dihitung nilai rata-rata \pm SD (USP, 2009).

4) Uji Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan digunakan untuk mengetahui tingkat kepadatan ataupun kerapuhan tablet. Pengujian dilakukan dengan cara diambil sebanyak 10 tablet dari sampel yang ada. Keseluruhan tablet ditimbang bobotnya menggunakan neraca analitik, kemudian diuji kerapuhannya menggunakan *Friability Tester* pada kecepatan 100 rpm selama 4 menit. Tablet ditimbang kembali dan dihitung persentase bobot yang hilang. Uji dilakukan kembali hingga 3 kali replikasi dan dihitung nilai rata-rata \pm SD (Anonim, 2014).

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{W_2 - W_1}{W_2} \times 100 \%$$

Keterangan:

W1 = massa tablet sebelum perlakuan

W2 = massa tablet sesudah perlakuan

5) Uji Disintegrasi

Waktu disintegrasi atau waktu hancur obat merupakan salah satu faktor terpenting dalam formula ODT. Uji waktu disintegrasi dilakukan dengan cara meletakkan tablet ODT pada tabung yang sudah berisi air suling dengan suhu $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ sebagai media. Sebanyak 6 buah tablet dimasukkan ke dalam masing masing tabung lalu dihitung waktu hancur tablet (Anonim, 2014).

6) Uji Pembasahan

Uji Pembasahan dilakukan menggunakan tablet sebanyak 5 buah. Kemudian diletakkan satu per satu tablet secara perlahan diatas *petri dish* yang telah terisi dengan akuades dan *methylene blue*. Waktu yang diperlukan untuk bahan *methylene blue* menyerap ke dalam tablet dan tablet telah mengembang dapat dijadikan patokan untuk memperoleh waktu pembasahan (Asthana *et al.*2013).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengujian FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*)

FTIR merupakan alat yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi senyawa, serta menganalisis campuran dan sampel yang akan dianalisis. Pengujian FTIR perlu dilakukan sebelum memulai tahap pembuatan suatu sediaan obat, dikarenakan pengujian tersebut berfungsi untuk melihat ada atau tidaknya reaksi atau kompatibilitas dari komponen bahan satu dengan bahan lain yang dapat dilihat dari spektra maupun panjang gelombang. Prinsip kerja dari FTIR sendiri adalah mengenali komponen dari suatu senyawa termasuk gugus fungsi senyawa tersebut. Komponen bahan yang diuji adalah meloksikam, croscarmellose sodium, crospovidone, dan campuran dari ODT meloksikam pada sinar infra merah dengan panjang gelombang 4000 cm^{-1} hingga 400 cm^{-1} (USP, 2009). Berikut hasil spektra FTIR antar komponen dapat dilihat pada **gambar 4.1**

FTIR diharapkan dapat mengenali kelompok gugus fungsi dan komponen yang ada pada meloksikam. Berdasarkan hasil spektra FTIR pada **gambar 4.1** menunjukkan tidak adanya perubahan pada bilangan gelombang dan daerah puncak gugus fungsi meloksikam dengan campuran meloksikam dan superdisintegran secara bermakna. Sehingga, dari hasil pembacaan spektroskopi inframerah campuran meloksikam dan superdisintegran dapat disimpulkan bahwa meloksikam tidak memiliki interaksi secara kimia.

1) Kecepatan Alir

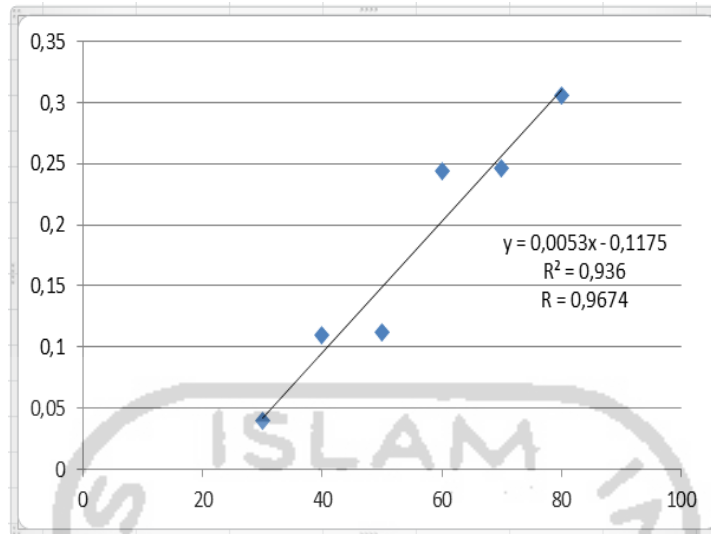
Kecepatan Alir adalah waktu yang di perlukan untuk mengalir dari sejumlah granul melalui lubang corong yang di ukur dalam suatu waktu tertentu. Kecepatan alir yang baik akan menghasilkan tablet yang dapat memiliki bobot dan kandungan aktif yang seragam. Hasil kecepatan alir yang telah didapatkan tidak memenuhi syarat kecepatan alir yaitu >10 g/detik (winda M.Rori, 2016). Pengaruh bahan pengisi manitol menyebabkan hasil kecepatan alir kurang baik dikarenakan manitol memiliki sifat relative tidak higroskopis sehingga menyebabkan mempunyai nilai alir yang kurang baik. Manitol pada penelitian ini adalah serbuk yang memiliki sifat kohesif (mudah melekat satu dengan yang lain) (Rowe RC, 2009).

2) Sudut Diam

Sudut diam adalah parameter lain dari sifat alir. Berfungsi sebagai pembanding uji sifat fisik campuran granul atau serbuk dengan cara menghitung kotangen dari tinggi kerucut yang di bentuk serbu atau granul maka akan didapat besar sudut yang membentuknya. Sudut diam yang baik mempunyai rentang sebagai suatu hasil yang optimal sebesar $25-40^\circ$ (Syukri, 2018). sudut diam dipengaruhi oleh bentuk ukuran granul. Semakin kecil sudut diam dapat menggambarkan granul yang baik. Pada penelitian ini didapatkan hasil sudut diam yang baik hal ini disebabkan selain sebagai penghancur, croscarmellose sodium juga berfungsi sebagai pengikat sehingga tablet yang dihasilkan memiliki daya tahan keausan yang tinggi (Voight, 1995).

4.2.2 penetapan linearitas konsentrasi meloksikam dengan absorbansi

Penetapan kadar meloksikam di buat dalam medium dapar fosfat pH 6,8 dengan variasi konsentrasi sebanyak 6 yaitu 30ppm; 40ppm; 50ppm; 60ppm; 70ppm; dan 80ppm. Hasil dapat di lihat pada gambar



Gambar 4.2 penetapan linearitas konsentrasi meloksikam

Persamaan regresi linear meloksikam dalam medium dapar fosfat pH 6,8 di peroleh persamaan regresi linear yaitu $y=0,0053x-0,1175$,dengan nilai korelasi (R) sebesar 0,9674. Dari hasil tersebut tidak mencapai nilai persyaratan yaitu 0,99, maka dapat di katakan bahwa nilai korelasi antara konsentrasi kurva baku dan serapan kurang sesuai.

4.2.3 Hasil Uji Sifat Fisik

Pemeriksaan sifat fisik bertujuan untuk mengetahui kualitas tablet yang telah di peroleh agar sesuai dengan kriteria tablet yang telah di persyaratkan.

1. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot merupakan parameter yang cukup penting untuk mengetahui homogenitas zat aktif maupun eksipien dari tablet yang telah di buat. Penentuan berdasarkan pada besar dan kecilnya penyimpangan bobot tablet yang di hasilkan terhadap rata-rata tablet. Tablet yang telah di lakukan pengujian hasil yang di dapat tidak boleh lebih dari 2 tablet menyimpang dari bobot rata rata lebih dari harga kolom A dan tidak boleh ada satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata rata yang ditetapkan dari kolom A dan B (Anonim, 2014).

Tabel 4.2. Hasil batas penyimpangan tablet 7,5 % dan 15%.

a. Batas penyimpangan tablet 7,5%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	Minimum	Maksimum
1	141,79	10,63	131,16	152,42
2	141,63	10,62	131,01	152,25
3	141,57	10,61	131,96	152,18
4	141,72	10,63	131,63	152,35
5	142,00	10,65	131,36	152,65

b. Batas penyimpangan tablet 15%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	Minimum	Maksimum
1	141,79	21,27	120,53	163,06
2	141,63	21,24	120,40	162,87
3	141,57	21,23	120,34	163,8
4	141,72	21,26	120,46	163,8
5	142,00	21,30	120,79	163,30

Bobot rata rata pada penelitian ini sudah memeuhi syarat yaitu tidak melebihi dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata tablet serta formulasi optimal menurut uji ANOVA adalah F1 dengan hasil 141,79 mg yang dapat di katakan bahwa tablet sudah seragam.

2. Kekerasan

Kekerasan tablet di gambarkan sebagai kekuatan tablet terhadap suatu tekanan mekanik. Kekerasan tablet pula bersinambungan dengan waktu hancur (disintegrasi) tablet. Berdasarkan pengujian ANOVA pada uji kekerasan di dapatkan hasil paling optimal adalah formulasi ke 1 yaitu dengan bobot Croscarmellose sodium dan Crospovidone dengan variasi 0,75 mg : 7,5 mg mendapat hasil uji kekerasan 3,269 kg/cm² dimana perpaduan antara kedua bahan ini dapat menghasilkan tablet yang sesuai persyaratan. Di karenakan

croscarmellose sodium dalam dosis yang sesuai akan mempunyai sifat penghancur yang baik. Dan crospovidone yang mempunyai sifat higroskopis dalam jumlah dosis yang sesuai akan menghasilkan kekerasan tablet yang baik pula. Hasil dari kelima formula menunjukkan kekerasan tablet sudah memasuki rentang yang sesuai persyaratan yaitu 3-5 kg/cm² (Nagar *et al.*, 2011). Faktor lain yang berpengaruh terhadap hasil dari uji kekerasan adalah komposisi manitol sebagai bahan pengisi yang berfungsi sebagai penguat atau *firming agent*, selain itu dapat diketahui bahwa manitol memiliki sifat kompresibilitas yang kurang baik maka semakin tinggi komposisi dari manitol semakin tinggi nilai dari kekerasan suatu tablet. Pada formula 3 komposisi manitol sebesar 63,75 mendapatkan nilai kekerasan tablet yang paling tinggi.

Table 4.3. Hasil uji kekerasan tablet

Formula	rata rata (kg/cm ²)
F1	3,26±0,12
F2	3,28±0,29
F3	3,37±0,36
F4	3,18±0,18
F5	3,19±0,14

3. Kerapuhan

Kerapuhan merupakan tahapan yang menunjukkan kekuatan ikatan partikel pada permukaan tablet pada suatu gesekan atau kikisan. Nilai kerapuhan yang baik adalah tidak lebih dari 1% (Panigrahi & Bahera, 2010). Hasil dari kelima formula menunjukkan bahwa kerapuhan yang di peroleh kurang dari 1% sehingga dapat di simpulkan bahwa kelima formula memiliki nilai kerapuhan yang sesuai dengan persyaratan. Pengaruh crospovidone dan croscarmellose sodium terhadap respon kerapuhan menunjukkan bahwa croscarmellose sodium mampu meningkatkan kerapuhan tablet.

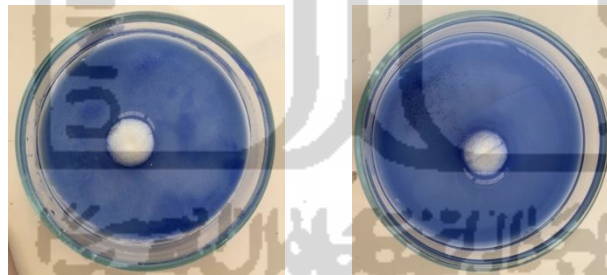
Tabel 4.4. Hasil uji kerapuhan tablet

Formula	Rata-rata % kerapuhan
F1	0,37±0,16
F2	0,25±0,37
F3	0,77±0,78
F4	0,56±0,32
F5	0,56±0,42

4. Pembasahan

Waktu pembasahan menggambarkan seberapa cepat suatu tablet dapat menyerap air, sehingga semakin cepat tablet dapat menyerap air maka semakin cepat pula waktu disintegrasi yang di butuhkan. Waktu pembasahan tablet berkaitan dengan strukture matriks dan sifat hidrofilisitas dari eksipien (Sri *et al* 2012).

Gambar 4.3. Mekanisme Pembasahan ODT Meloksikam.



(formulasi 1)

(formulasi 3)

Hasil percobaan menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah Kollidon CL akan mempercepat waktu pembasahan. Kollidon CL merupakan suatu crospovidon yang mempunyai polimer berikatan silang yang higroskopis. Hasil formulasi yang paling optimal sesuai dengan uji ANOVA adalah F1 dengan hasil waktu pembasahan 10,252 detik hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah crospovidone maka akan semakin mempercepat waktu pembasahan karna crospovidone merupakan superdisintegran yang mempunyai

polimer berkaitan silang yang higroskopis sehingga dapat digunakan untuk menarik air serta berfungsi sebagai stabilitas obat. Dapat disimpulkan pada hasil tersebut sudah dapat dikatakan bahwa tablet memenuhi syarat waktu pembasahan secara sempurna.

5. Keseragaman Ukuran

Keseragaman ukuran merupakan pengujian yang perlu dilakukan karena untuk mengetahui ketebalan tablet yang berkaitan dengan proses pembuatan tablet. Keseragaman ukuran yang baik apabila diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tablet yang telah diproduksi (DepKes, 1979). Pada penelitian ini dari kelima formulasi sudah memenuhi syarat di karenakan tidak ada tablet yang lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$. Berdasarkan uji ANOVA di dapatkan formula paling optimal adalah F1 dengan hasil $4,022\pm 0,08$ mm.

Tabel 4.5. Hasil uji keseragaman ukuran tablet

Formula	Hasil pengukuran (mm)
F1	$4,02\pm 0,08$
F2	$4,09\pm 0,17$
F3	$4,12\pm 0,15$
F4	$4,07\pm 0,17$
F5	$4,04\pm 0,09$

6. Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan parameter utama dari sediaan ODT yang harus di penuhi persyaratannya, waktu hancur ODT yang baik adalah kurang dari 30 detik setelah tablet terkena saliva dalam mulut. Pada kelima formulasi di dapatkan hasil disintegrasi yang baik yaitu kurang dari 30 detik. Berdasarkan kelima formulasi yang telah dilakukan uji ANOVA F1 memiliki waktu disintegrasi paling baik daripada formula lainnya di karenakan memiliki komponen dosis *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* yang sesuai. Pada dasarnya bahan *crospovidone* sangat bersifat hidrofilik sehingga akan dengan cepat terdispersi dan mengembang apabila terjadi kontak dengan air. *Crospovidone* memiliki structure berpori yang akan mempermudah tablet terdisintegrasi dengan cepat. Pada bahan

Croscarmellose Sodium memiliki sifat *waterwicking* dan *rapid swelling* apabila dengan dosis yang sesuai. Karena jika dosis *croscarmellose sodium* semakin besar, maka akan membentuk gel yang nantinya menghambat waktu disintegrasi tablet (Rowe *et al*, 2009). Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi *croscarmellose sodium* maka semakin tinggi pula hasil dari waktu hancur yang dibutuhkan suatu tablet.

Tabel 4.6. Hasil uji waktu hancur tablet

Formulasi	Waktu hancur (detik)
F1	14,47±0,02
F2	14,34±0,06
F3	14,52±0,01
F4	14,50±0,01
F5	14,49±0,02

4.3 Optimasi Formula Menggunakan Design Expert

Design Expert merupakan salah satu program statistika yang berfungsi untuk memperoleh hasil formula yang optimal. Formulasi pada design expert ini dilihat berdasarkan respon uji kritis yaitu uji disintegran dan uji disolusi. Perhitungan pada *Software Design Expert* digunakan untuk mengetahui uji ANNOVA. Hasil dari *Software Design Expert* memperoleh 5 formulasi. Hasil run didapatkan berdasarkan rentang kadar dari *superdisintegran* yaitu *Crospovidone* (2%-5%) dan *Croscarmellose Sodium* (0,5 %-5%) . Formulasi optimasi dan respon *orally disintegrating tablet* dapat dilihat pada **tabel 4.6**

Tabel 4.7. Formula optimasi dan respon orally disintegrating tablet meloksikam

Komponen			Respon	
Run	Croscarmellose Sodium (mg)	Crospovidone (mg)	Uji pembasahan (detik)	Uji disintegran (detik)
1	7,5	0,75	10,25	14,47
2	5,625	1,875	9,53	14,34
3	3,75	3,75	9,81	14,52
4	3	5,625	5,74	14,50
5	3	7,5	4,52	14,49

X_1 : Crospovidone , X_2 : Croscarmellose Sodium , Y_1 : Pembasahan , Y_2 : Disintegran

Uji pembasahan dan uji disintegran dipengaruhi oleh penyusun komponen yang ada pada *simplex lattice design*. Berdasarkan tabel 4.2 nilai *p value* dari pembasahan dan disintegran $< 0,05$ adalah signifikan.

Tabel 4.8. Hasil uji statistik ANNOVA masing-masing respon desain Simplex Lattice Design

Parameter ANOVA	Uji Pembasahan	Uji Disintegrating
Model ($p < 0,05$)	0,0001 (signifikan)	0,0001 (signifikan)
R-Squared	1	1
Adj R-Squared	1	1
A (X1)	10	15
B (X2)	4	14
Mixture Model	Linear	Linear

Nilai *r-squared* yang didapat adalah 1, Nilai *r-squared* tersebut dapat dikatakan bahwa kombinasi antara *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* tidak memiliki pengaruh terhadap satu sama lain. Syarat dari nilai *r-squared* yaitu semakin mendekati angka 1 maka dapat disimpulkan hasil respon sudah sesuai dengan model yang telah digunakan. Nilai A dan B merupakan komponen polimer, hasil koefisien yang didapat yaitu 10 dan 4. Persamaan dari disintegrating tablet pada uji pembasahan adalah :

$$Y_1 = 10(X_1) + 4(X_2) \dots\dots\dots(1)$$

Hasil koefisien yang didapat pada uji disintegan yaitu 15 dan 14. Persamaan dari disintegrating tablet pada uji disintegan adalah :

$$Y_2 = 15(X_1) + 14(X_2) \dots\dots\dots(2)$$

Rekomendasi hasil formula optimal dari *software Design Expert* tersebut akan dilakukan dan dikarakterisasi serta diuji menggunakan pengujian sifat fisika dan kimia yang meliputi uji kekerasan, kerapuhan keseragaman ukuran dan keseragaman bobot.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Penelitian ini dilakukan dengan mengikuti formulasi *Simplex Lattice Design* menggunakan kombinasi superdisintegran crospovidone dan croscarmellose sodium. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, crospovidone dan croscarmellose sodium dapat mempercepat waktu pembasahan dan waktu disintegrasi ODT meloksikam, serta pada pengujian FTIR didapatkan hasil bahwa kombinasi superdisintegran dan meloksikam menunjukkan tidak ada interaksi negatif atau masing-masing bahan tidak saling mempengaruhi dalam memberikan respon waktu disintegrasi dan pembasahan. Diantara komponen variasi crospovidone dan croscarmellose sodium yang didapatkan dari *Simplex Lattice Design* memiliki hasil uji karakteristik yang baik. Sehingga dapat dikatakan kombinasi tersebut memiliki efek atau pengaruh terhadap respon waktu pembasahan dan waktu disintegrasi *orally disintegrating tablets*.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penentuan kadar meloksikam dalam tablet.
2. Perlu dilakukan uji tanggap rasa untuk mengetahui *acceptability* dari sediaan ODT meloksikam.

DAFTAR PUSTAKA

- Voigt, R., 1995, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta.
- Pinanandita, Tody Ismono, Darmadji, Ismiarto, Yoyos Dias, et al. (2018) *Efek pemberian meloxicam selama fase inflamasi*. Jurnal system kesehatan Vol 3, No 3 Universitas Padjajaran. 10.24198/jsk.v3i3.16989
- Bestari, A. N., Sulaiman, T. N. S., & Rohman, A. (2016). Formulasi Orally Disintegration Tablet (Odt). *Majalah Farmaseutik*, 12(2), 453–465.
- Bhowmik, D., Chiranjib, B., & Chandira, R. M. (2009). *Fast Dissolving Tablet : An Overview*. 1(1), 163–177.
- Bolton, S., & Bon, C. (2004). Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications 4th ed, Revised and Expanded. In *Security and Communication Networks*. <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.661819>
- Mansur, U. (2004). *Metode Penetapan Kadar Meloxicam Dalam Darah Manusia in Vitro*. 1(2), 79–92.
- Pratiwi, A. I. (2015). Diagnosis and Treatment Osteoarthritis. *Diagnosis and Treatment Osteoarthritis J MAJORITY |*, 4(10), 10–17.
- Rani, K. C., Parfati, N., & Putri, J. W. (2017). Formulasi Sediaan Orally Disintegrating Tablet Atenolol Dengan Sodium Starch Glycolate Sebagai Superdisintegan. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 14(1), 55–64. <https://doi.org/10.24071/jpsc.141564>
- Rowe, R. C. R., Sheskey, P. J. S., & Cook, W. (2009). *Handbook Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition*. 1064.
- Sains, M., & Samarinda, A. F. (2015). *No Title*. 8, 137–143.
- Sweetman, S. C. (2009). Martindale The Complete Drug Reference 36ed. In *Martindale The Complete Drug Reference 36ed*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00206.x>
- Council of Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009, British pharmacopoea

(Volume 1), London: The Pharmaceutical Press.

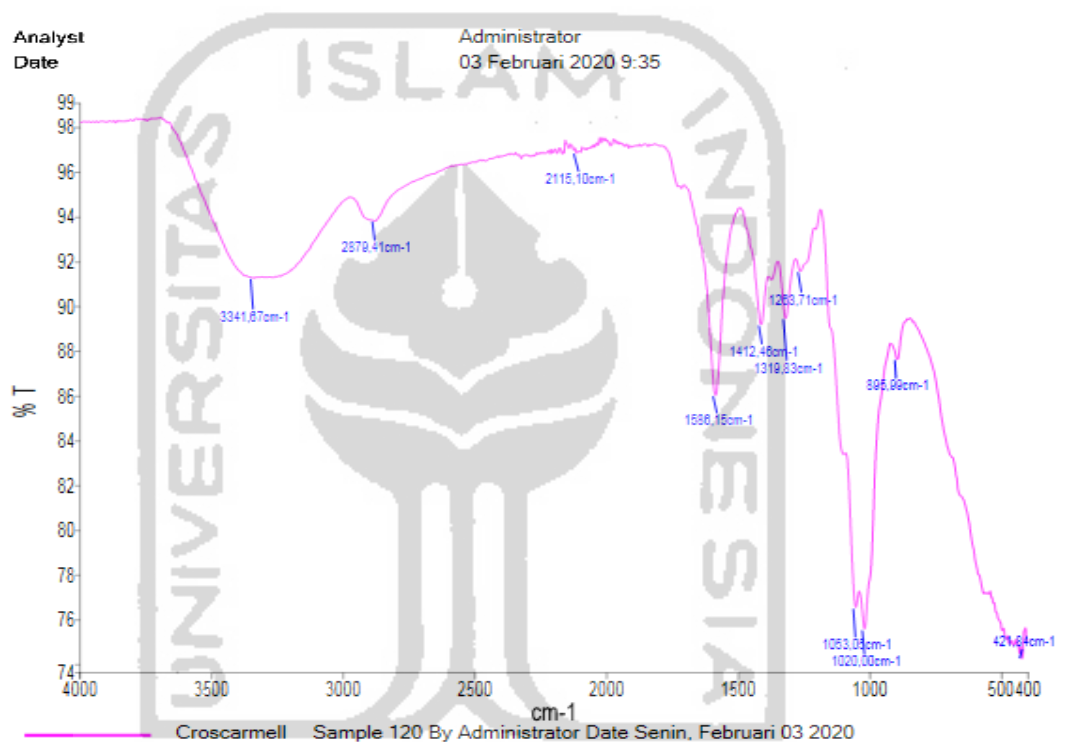
- Winarti, L., Ameliana, L., & Nurahmanto, D. (2017). Formula Optimization of Orally Disintegrating Tablet Containing Meloxicam Nanoparticles. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 28(1), 53. <https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm28iss1pp53>
- Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., ... Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: A major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic Acids Research*. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1037>
- Anonim. The United States Pharmacopeia (USP) 30th Edition. United States 2006
- G. L. Amidon, H. Lennernas, V. P. Shah, and J. R. Crison. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: The correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability. *Pharm. Res.* 12:413–420 (1995). doi: 10.1023/a:1016212804288
- Asthana, A., A. Anggarwal, dan G. Asthana. 2013. Orodispersible tablets : Novel technology and development. *International Journal of pharmaceutical science review and research* 20 (1) : 193-199.
DOI: 10.3329/sjps.v4i1.8881
- Srivastava, S. K., R. Verma, V. Chandra, S. P. Srivastava. 2014. Orally Disintegrating Tablets; A dosage form that extend the market exclusivity and patent protection. *World journal of pharmacy and pharmaceutical science*. 3 (7) : 526-546
- Mangal, M., Thakral, S., Goswami, M., dan Ghai, P. 2012. Superdisintegrant : An updated review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research*. 2(2):26-35
- Noble, Stuart., dan J. A. Balfour, 1996. *Meloxicam*. Adis International Limited Auckland , New Zealand. doi: 10.2165/00003495-199651030-00007
- British Pharmacopoeia Commission. 2009. *British Pharmacopoeia 2009*. London: British Pharmacopoeia Commission.

- Moffat, A. C, OM. D. Osselton, dan B.Widdop. 2011. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material. Fourth edition.* London- Chicago:Pharmaceutical Press.
- Kaushik, D., Dureja, S. And Saini T.R. 2003. *Mouth Dissolving Tablets-A Review. Indian Drugs*, 41(4), 187-193. DOI: 10.15744/2348-9782.3.303
- Pahwa S., Piplani, P.C Sharma, D. Khausik, & S. Nanda. 2010. Orally Disintegrating Tablets-Friendly to Pediatric and Geriatric. *Archives of Applied Science Research*, 2010, 2 (2): 35-48.
- USP 32 – NF 27 (2009). United States Pharmacopeia and The National Formulary. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia Edisi Ketiga . Jakarta : Depkes RI
- Nagar., P., K. Singh, I. Chauhan. M, verma, M. Yasir, A. Khan, R. Sharma, dan N. Gupta. 2011. Orally Disintegrating Tablets: Formulation, Preparation, Techniques and Evaluation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 01(04):35-45 ISSN: 2231-3354.
- Panigrahi, R., & Bahera, S., 2010, *A review on Fast Dissolving Tablets*, Webmed Central Quality and Pasien Safety (9) : WMC00809
- Sri, K.V., Raj, G.B., Ravishanker, D., & Kumar, C.A. 2012. *Preparation an Evaluation of Montelukast Oral Dispersible Tablets by Direct Compression Int. Res. J. PHarm.* 3(7):315-318
DOI: 10.4103/0250-474X.180244
- Bhavsar S, Dudhagara P, Shantilal T. 2018. R Software Package Based Statistical Optimization Of Process Components To Simultaneously Enhance The Bacterial Growth, Laccase Production And Textile Dye Decolorization With Cytotoxicity Study. PLoS ONE 13(5):e0195795.https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0195795
- Chakraborty P, Dey S, Parcha V, Bhattacharya SS & Amitava G. 2013. Design Expert Supported Mathematical Optimization and Predictability Study of

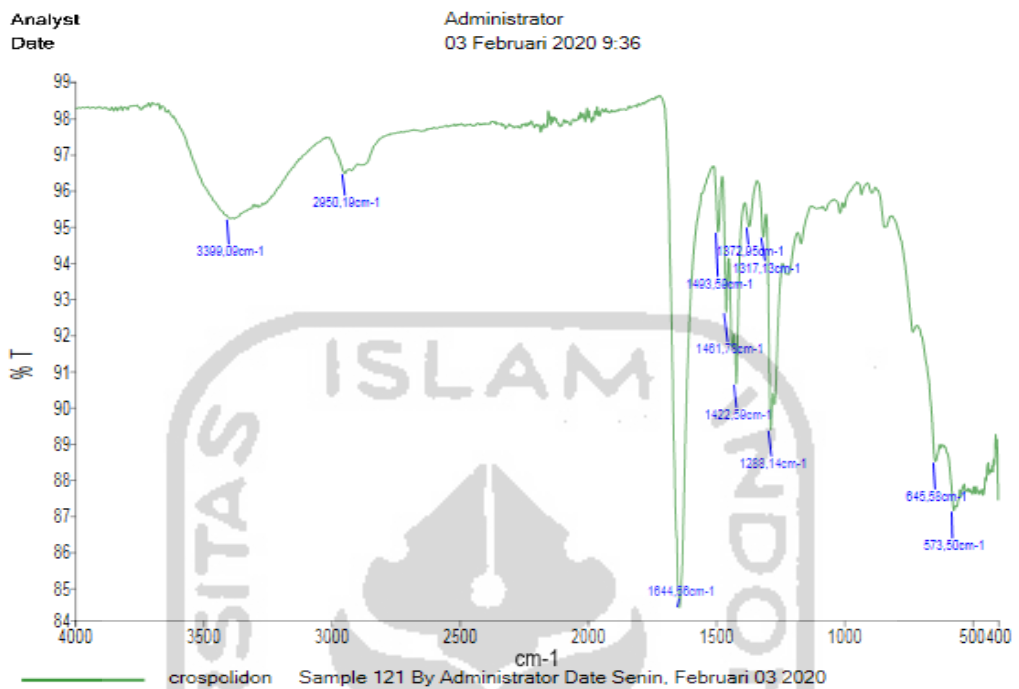
- Buccoadhesive Pharmaceutical Wafers of Loratadine. *BioMed Research International*. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/197398>
- Husnani, Al Muazham M F. 2017. Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar Dan Daya Lekat Pada Basis *Natrium Cmc* Dan *Carbopol 940* Pada Gel Madu Dengan Metode *Simplex Lattice Design*.
- Sulaiman, T.N.S., 2007, Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 56 – 59, 198 – 215.
- Rori, M. W., Yamlean, P.V. dan Sudewi, Sri. 2016. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Albemoschus manihot*) Dengan Metode Granulasi Basah. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. Nomor 2, Volume 5. <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.12212>
- Syukri, Yandi. 2018. Teknologi Sediaan Obat dalam Bentuk Solid. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia. Hal (25-26)
- A. Nanda, J. Khanam, K.S. Das, Optimization of Preparation Method for Ketoprofen-Loaded Microspheres Consisting Polymeric Blends using Simplex Lattice Mixture Design. *Materials Science & Engineering C*. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.07.010>
- Kibbe, AH., 2009, Povidone, In: Rowe, R.C., Sheskey, P.J. dan Quinn M.E. (eds.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*, Minneapolis, Pharmaceutical Press.
- Anonim, 2014, *Farmakope Indonesi V*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Spektra FTIR Meloksikam, *croscarmellose sodium*, *crospovidon* dan campuran (meloksikam, *croscarmellose sodium* serta *crospovidone*)



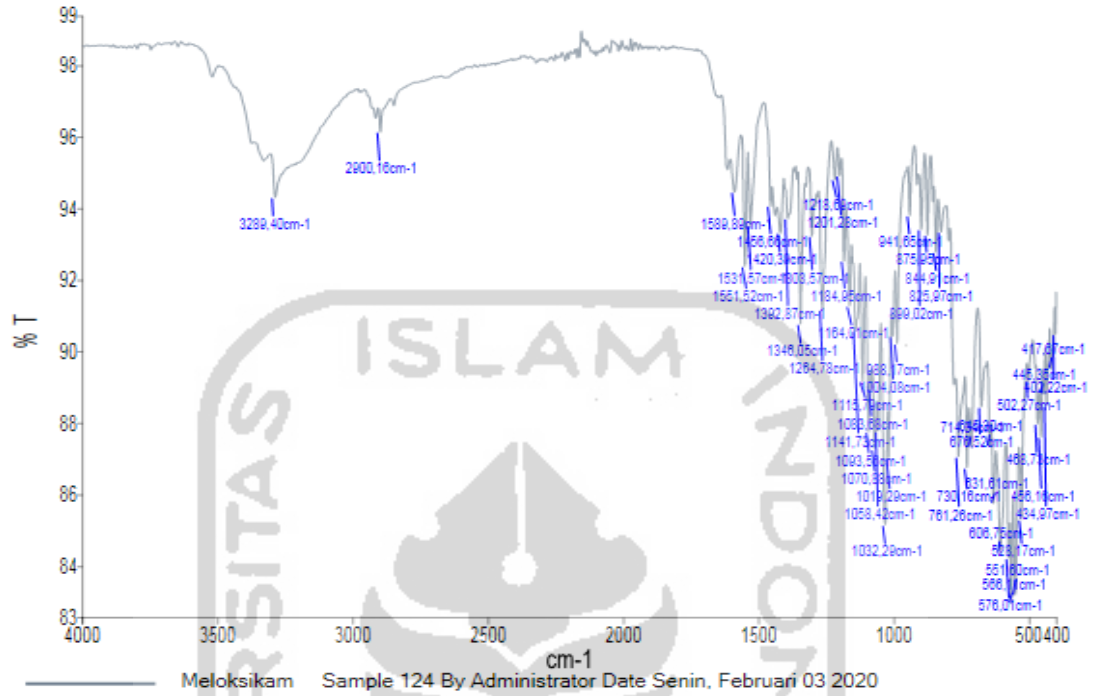
List of Peak Area/Height	
Peak Number	X (cm-1)
1	3341,67
2	2879,41
3	2115,1
4	1586,15
5	1412,46
6	1319,83
7	1263,71
8	1053,05
9	1020
10	895,99
11	421,84



List of Peak Area/Height	
Peak Number	X (cm-1)
1	3399,09
2	2950,19
3	1644,56
4	1493,59
5	1461,78
6	1422,59
7	1372,95
8	1317,13
9	1288,14
10	645,58
11	573,5

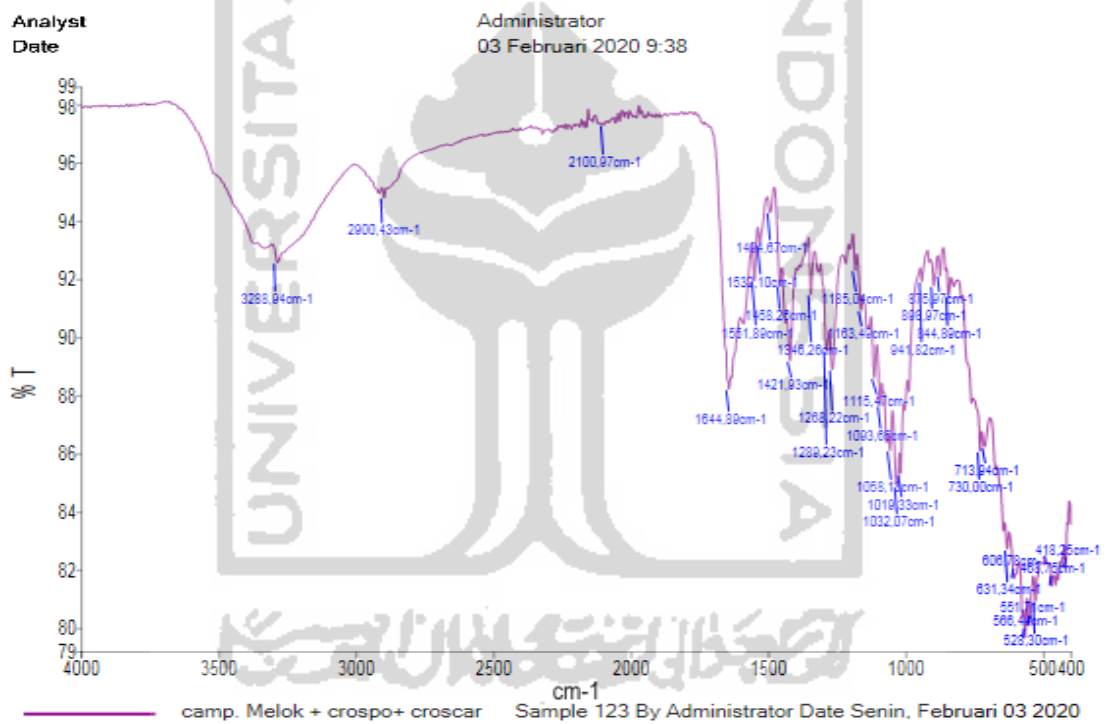
Analyst
Date

Administrator
03 Februari 2020 9:39



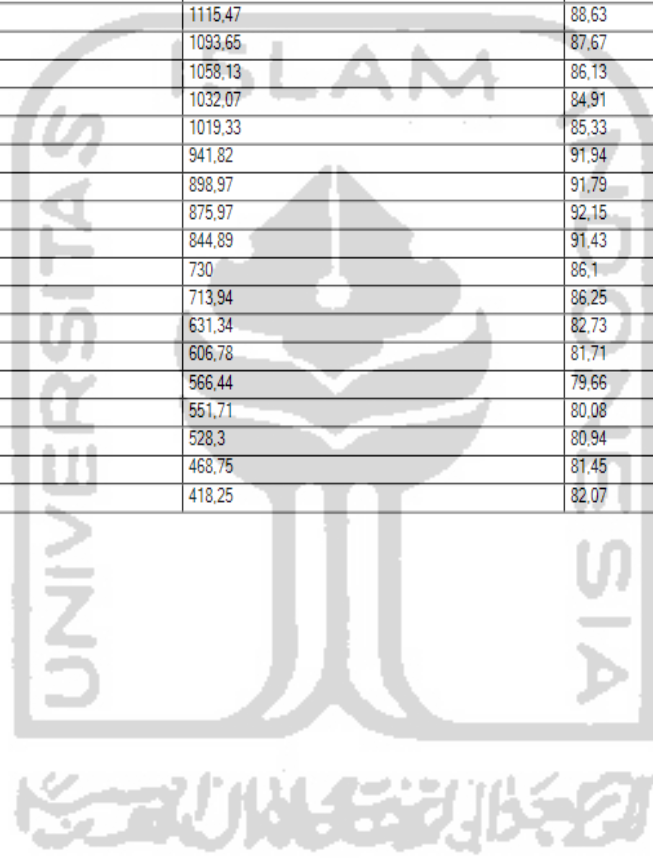
List of Peak Area/Height		
Peak Number	X (cm-1)	Y (%I)
1	3289,4	94,33
2	2900,16	96,17
3	1589,89	94,49
4	1551,52	92,4
5	1531,57	93,56
6	1456,66	94,09
7	1420,39	93,34
8	1392,87	93,74
9	1346,05	90,79
10	1303,57	93,25
11	1264,78	91,19
12	1218,69	94,83
13	1201,28	94,94
14	1184,95	92,55
15	1164,01	91,3
16	1141,73	90,6
17	1115,79	89,19
18	1093,56	87,78
19	1083,68	88,99
20	1070,88	87,29
21	1058,42	87,8
22	1032,29	85,17
23	1019,29	87,05
24	1004,08	90,45
25	988,17	90,24
26	941,65	93,83
27	899,02	93,44
28	875,95	93,28
29	844,91	92,8
30	825,97	93,37
31	761,26	87,08
32	730,16	86,77

33	714,34	87,34
34	676,52	88,47
35	645,3	87,36
36	631,61	85,77
37	606,75	84,39
38	576,01	84,25
39	566,11	82,98
40	551,6	83,2
41	528,17	85,32
42	502,27	89,2
43	468,73	88
44	456,16	87,63
45	445,35	88,82
46	434,97	88,5
47	417,67	89,53
48	402,22	90,51



List of Peak Area/Height		
Peak Number	X (cm-1)	Y (%T)
1	3288,94	92,59

2	2900.43	94.82
3	2100.97	97.33
4	1644.89	88.24
5	1551.89	91.97
6	1532.1	93.21
7	1494.67	94.33
8	1458.26	91.79
9	1421.93	89.21
10	1346.26	91.5
11	1289.23	89.56
12	1268.22	88.92
13	1185.04	92.33
14	1163.49	90.96
15	1115.47	88.63
16	1093.65	87.67
17	1058.13	86.13
18	1032.07	84.91
19	1019.33	85.33
20	941.82	91.94
21	898.97	91.79
22	875.97	92.15
23	844.89	91.43
24	730	86.1
25	713.94	86.25
26	631.34	82.73
27	606.78	81.71
28	566.44	79.66
29	551.71	80.08
30	528.3	80.94
31	468.75	81.45
32	418.25	82.07



Lampiran 2. Hasil Uji Sifat Campuran Serbuk

1. Hasil evaluasi kecepatan alir campuran serbuk

Rep	F1	F2	F3	F4	F5
1	7,89	7,85	7,94	8,01	7,97
2	7,90	7,52	7,16	7,98	7,53
3	7,72	7,68	7,28	7,96	7,60
Rerata	7,84	7,68	7,46	7,98	7,70
SD	0,10	0,16	0,42	0,02	0,23
CV	0,01	0,02	0,05	0,003	0,03

2. Hasil evaluasi sudut diam dan campuran serbuk

Formula	Replikasi	H	R	Tan h/r	Sudut diam (°)	Rerata	SD	CV
F1	1	2,9	5	0,58	30,113	30,679	0,490	0,016
	2	3	5	0,6	30,963			
	3	3	5	0,6	30,963			
F2	1	3	5	0,6	30,963	30,108	0,857	0,028
	2	2,8	5	0,56	29,248			
	3	2,9	5	0,58	30,113			
F3	1	3	5	0,6	30,963	30,679	0,490	0,016
	2	3	5	0,6	30,963			
	3	2,9	5	0,58	30,113			
F4	1	2,8	5	0,56	29,248	29,824	0,499	0,016
	2	2,9	5	0,58	30,113			
	3	2,9	5	0,58	30,113			
F5	1	3	5	0,6	30,963	30,968	0	0
	2	3	5	0,6	30,963			
	3	3	5	0,6	30,963			

Lampiran 3. Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik Tablet

1. Data Hasil Uji Keseragaman Bobot

a. Replikasi 1

No	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	143	140,1	140	140	142,8
2	139,7	140,7	142,1	140,8	140,9
3	141	142	140,2	142,5	141,3
4	143,1	135,8	141	138	142,6
5	143	143	143	143	141,6
6	142,7	142,5	142,7	141,9	143,1
7	142	142,8	140,9	140	142,5
8	142	142,5	143	142,5	140
9	139,7	140,5	142,1	143,2	140
10	140,5	144	139	143,2	142,1
Rerata	141,67	141,39	141,4	141,51	141,69
SD	1,351583	2,319219	1,388844	1,745757	1,123932
CV	0,00954	0,016403	0,009822	0,012337	0,007932

b. Replikasi 2

No	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	141,4	141,9	142,5	143,7	141,3
2	143,7	140,1	143,9	142,1	142,5
3	141	142,5	139,8	142,5	144,2
4	142,5	143,1	137,6	140	141,8
5	142,1	144	143,1	139	140
6	143,2	142	144	143,2	142,5
7	144	143,2	141,5	144	143,2
8	142,6	138,9	142,4	140,3	141,5

9	139	143,1	140	144,1	140,9
10	140	138	144	143,2	142,4
Rerata	141,95	141,68	141,88	142,21	142,03
SD	1,608484	2,008759	2,148281	1,822361	1,198193
CV	0,011331	0,014178	0,015142	0,012815	0,008436

c. Replikasi 3

No	Keseseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	140	141,5	143	140	143
2	143,1	143,1	142	140	142,5
3	141,5	142,5	142,5	143,1	141,8
4	142,5	139,8	139,8	139,8	142
5	140	140	140	141,5	141,2
6	139,8	142,6	141,7	140,8	143,7
7	142,5	144,1	142,3	142	142,9
8	144	142,3	140	142,5	141
9	142,7	140	142	141,7	142
10	141,6	142,5	141	143	142,9
Rerata	141,77	141,84	141,43	141,44	142,3
SD	1,449943	1,468332	1,15571	1,244722	0,852447
CV	0,010227	0,010352	0,008172	0,0088	0,00599

c. Keseluruhan

No	Keseseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	141,67	141,39	141,4	141,51	141,69
2	141,95	141,68	141,88	142,21	142,03
3	141,77	141,84	141,43	141,44	142,3
Rerata	141,7967	141,6367	141,57	141,72	142,0067

SD	0,141892	0,228108	0,268887	0,425793	0,305669
CV	0,001001	0,001611	0,001899	0,003004	0,002152

d. Batas penyimpangan tablet 7,5%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	Minimum	Maksimum
1	141,7967	10,63	131,1667	152,4267
2	141,6367	10,62	131,0167	152,2567
3	141,57	10,61	131,96	152,18
4	141,72	10,63	131,63	152,35
5	142,0067	10,65	131,36	152,6567

e. Batas penyimpangan tablet 15%

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	Minimum	Maksimum
1	141,7967	21,27	120,53	163,0667
2	141,6367	21,24	120,40	162,8767
3	141,57	21,23	120,34	163,8
4	141,72	21,26	120,46	163,8
5	142,0067	21,30	120,7976	163,3067

2. Data Hasil Uji Kekerasan

No	Kekerasan tablet (kg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	3,36	3,4	3,45	3,39	3
2	3,1	3,9	3,5	3,42	3,1
3	3,2	3	4	3	3,44
4	3,4	2,9	3,9	2,99	3,29
5	3,42	3,4	3,41	3	3
6	3,2	3,41	3,3	3,3	3,1

7	3,41	3,42	3	3,4	3,2
8	3,3	3	2,89	3,1	3,3
9	3,1	3,2	3,26	3,2	3,31
10	3,2	3,17	3	3	3,2
Rerata	3,269	3,28	3,371	3,18	3,194
SD	0,12494	0,292385	0,368765	0,183969	0,144314

3. Data Hasil Uji Kerapuhan

Formula	Percobaan ke-	Massa awal (gram)	Massa akhir (gram)	Massa hilang (gram)	% kerapuhan	Rata-rata	SD
F1	1	1,424	1,420	0,004	0,280	0,374	0,162
	2	1,422	1,418	0,004	0,281		
	3	1,423	1,415	0,008	0,562		
F2	1	1,420	1,419	0,001	0,070	0,351	0,372
	2	1,425	1,422	0,003	0,210		
	3	1,421	1,410	0,011	0,774		
F3	1	1,426	1,421	0,005	0,350	0,771	0,781
	2	1,424	1,400	0,024	1,685		
	3	1,424	1,420	0,004	0,280		
F4	1	1,422	1,409	0,013	0,914	0,562	0,322
	2	1,424	1,420	0,004	0,280		
	3	1,422	1,415	0,007	0,492		
F5	1	1,425	1,410	0,015	1,052	0,561	0,426
	2	1,423	1,418	0,005	0,351		
	3	1,424	1,420	0,004	0,280		

4. Data Hasil Uji Waktu Pembahasan

No	Waktu Pembahasan (detik)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	10,26	10	10	6,23	5
2	11	9,45	9	6	5
3	9	9	9,07	5,22	4,80
4	11	10	10	5,29	3,29
5	10	9,21	11,02	6	4,51
Rerata	10,252	9,532	9,818	5,748	4,52
SD	0,829	0,455	0,827	0,560	0,716

5. Data Hasil Uji Keseragaman ukuran

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
F1	d* (mm)	8	8	8	7,9	7,9	8	7,9	7,9	8	8
	t**(mm)	2	1,9	2	2	2	2	1,9	2	2	2
	d/t	4	4,21	4	3,95	3,95	4	4,16	3,95	4	4
F2	d*(mm)	7,9	8	8	8	8	7,9	8	8	8	7,9
	t**(mm)	2	1,9	2	2,1	2	1,9	1,9	1,9	2	1,8
	d/t	3,95	4,21	4	3,81	4	4,16	4,21	4,21	4	4,39
F3	d* (mm)	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	t**(mm)	2	1,9	1,9	2	1,9	2	2	2	1,8	1,9
	d/t	4	4,21	4,21	4	4,21	4	4	4	4,44	4,21
F4	d*(mm)	8	8	7,9	8	8	8	8	7,9	8	8
	t**(mm)	1,9	2	2	2,1	2	2	1,8	1,9	2	1,9
	d/t	4,21	4	3,95	3,81	4	4	4,44	4,16	4	4,21
F5	d*(mm)	8,1	8	8	7,9	8	8,2	8	8	8	7,9
	t**(mm)	2	2	2	2	1,9	2	2	2	1,9	2
	d/t	4,05	4	4	3,95	4,21	4,1	4	4	4,21	3,95
		F1	F2	F3	F4	F5					

	Rerata	4,022	4,094	4,128	4,078	4,047
	CV	0,02	0,04	0,03	0,04	0,02
	SD	0,08	0,17	0,15	0,17	0,09

d* = Diameter

t** = Ketebalan

6. Data Hasil Uji Waktu Hancur (Disintegrasi)

No	Waktu Disintegrasi (detik)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	14,46	14,27	14,52	14,49	14,50
2	14,50	14,34	14,53	14,52	14,50
3	14,46	14,40	14,51	14,50	14,47
Rerata	14,47	14,34	14,52	14,50	14,49
SD	0,02	0,06	0,01	0,01	0,02