

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI PIROKSIKAM DENGAN
METODE CAMPURAN INTERAKTIF MENGGUNAKAN
MANITOL SEBAGAI PEMBAWA LARUT AIR DAN VIVASOL
SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***



**CINDY DUANTI SIMAPUTERA
2443010010**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2014

**PENINGKATAN LAJU DISOLUSI PIROKSIKAM DENGAN
METODE CAMPURAN INTERAKTIF MENGGUNAKAN
MANITOL SEBAGAI PEMBAWA LARUT AIR DAN VIVASOL
SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

CINDY DUANTI SIMAPUTERA

2443010010

Telah disetujui pada tanggal 15 Januari 2014 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



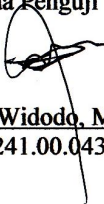
Dr. Y. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



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

Mengetahui,
Ketua Penguji



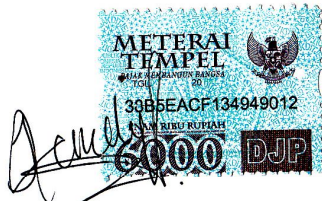
Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt.
NIK. 241.00.0431

**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 Manitol sebagai Pembawa Larut Air dan *Vivasol* 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, Februari 2014



Cindy Duanti Simaputera
2443010010

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, Februari 2014



Cindy Duanti Simaputera
2443010010

ABSTRAK

PENINGKATAN LAJU DISOLUSI PIROKSIKAM DENGAN METODE CAMPURAN INTERAKTIF MENGGUNAKAN MANITOL SEBAGAI PEMBAWA LARUT AIR DAN VIVASOL SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT

Cindy Duanti Simaputera
2443010010

Piroksikam merupakan obat anti inflamasi nonsteroid dengan efek antipiretik dan efek analgesik yang mempunyai kelarutan sangat sukar larut di dalam air begitu juga laju disolusinya. Oleh karena itu, piroksikam dibuat formulasi dengan menggunakan metode campuran interaktif yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah manitol sebagai pembawa larut air dan jumlah *Vivasol* sebagai *superdisintegran* serta interaksi keduanya terhadap mutu fisik granul pembawa dengan metode campuran interaktif; serta mengetahui rancangan komposisi formula optimum campuran interaktif yang menggunakan manitol sebagai pembawa larut air dan *Vivasol* sebagai *superdisintegran* terhadap peningkatan laju disolusi piroksikam. Penelitian ini menggunakan metode *factorial design* dengan faktor jumlah manitol sebagai pembawa larut air dan jumlah *Vivasol* sebagai *superdisintegran*. Melalui program optimasi *Design-Expert*, formula optimum dapat diperoleh dengan respon *Hausner Ratio*, *Carr's Index*, sudut diam dan ukuran partikel. Formula optimum granul pembawa campuran interaktif piroksikam diperoleh dengan menggunakan jumlah manitol adalah sejumlah hingga 200 g dan jumlah *Vivasol* adalah sejumlah 3 g dan didapatkan persen pelepasan campuran interaktif piroksikam pada menit kedua 98,63%, campuran interaktif piroksikam tanpa granul pembawa 86,56% serta kapsul piroksikam 80,70%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa campuran interaktif piroksikam dapat meningkatkan laju disolusi piroksikam.

Kata kunci: campuran interaktif; piroksikam; manitol, *Vivasol*, *factorial design*.

ABSTRACT

DISSOLUTION RATE ENHANCEMENT OF PIROXICAM USING INTERACTIVE MIXTURE OF MANNITOL AS A WATER SOLUBLE CARRIER AND VIVASOL AS A SUPERDISINTEGRANT.

Cindy Duanti Simaputera
2443010010

Piroxicam is a anti inflammatory nonsteroid drug with antipyretic and analgesic effect where had poor solubility also dissolution rate. Therefore, piroxicam was ordered to formulation by interactived mixture method to know the purpose of influence amount mannitol as a water soluble carrier and amount Vivasol as a superdisintegrant as well as the interaction of both the physical quality of the carrier granules by interactived mixture method, as well as determine the optimum interactive mixture formulation that used mannitol as a water soluble carrier and vivasol as a superdisintegrant to enhanced dissolution rate of piroxicam. Ordered mixing piroksikam used factorial design method with manitol amount factor as water soluble excipient and vivasol amount factor as superdisintegrant. Through optimization by design expert program, the optimum formula can be obtained by responses of Hausner Ratio, Carr's Index, angle of reposes and particle size. Granule carier of optimum formulation ordered mixing piroxicam had aquired with manitol amount 200 g and vivasol amount 3 g and percent release of an interactive mixture piroxicam obtained in the second minutes is 98.63%, interactive mixture without granules carrier id 86.56% as well as piroxicam capsule is 80.70%. The results showed that the interactive mixture can enhanced the dissolution rate of piroxicam.

Keywords: factorial design, mannitol, ordered mixing, piroxicam, Vivasol.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas berkat, rahmat, dan kasih karunia yang diberikan-Nya selama ini, sehingga dapat terselesaikannya proses naskah dan skripsi ini dengan baik dan tepat pada waktunya. Skripsi yang berjudul **”Peningkatan Laju Disolusi Piroksikam dengan Metode Campuran Interaktif Menggunakan Manitol sebagai Pembawa Larut Air dan *AcDiSol* sebagai *Superdisintegrant*”** ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini diselesaikan tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Keluarga (mama, papa, cece, sinyo) yang selalu memberikan doa, dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Ndut-ndut yang selalu menemani dan memberi dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan Senny Y. E., S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, tenaga, serta waktu selama proses penyusunan naskah skripsi ini
4. Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc., Apt dan Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
6. Farida Lanawati Darsono, S.Si, M.Sc., sebagai penasehat akademik yang telah memberikan waktu, saran, dan dukungan moral.
7. Bapak Syamsul, selaku laboran Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida yang telah menyediakan banyak waktu selama penelitian berlangsung.
8. Kepada laboran Mas Anto yang selalu siap sedia dalam membantu mengeprint dan mengeditkan naskah jika ada yang salah.
9. Teman-teman (William, A-ha, Bayu, Leony dan Ningsih) yang telah banyak membantu dan menemani saya selama kuliah dan kerja skripsi di Fakultas Farmasi.
10. Semua teman-teman di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Miya, Priska, Rey, Palu, Ami, Gerry, Hanna, Shinjo, dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan sampai terselesaikan skripsi ini.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah memberikan bantuan selama proses penyusunan naskah skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Akhir kata, penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna dan banyak memiliki kekurangan, saran dan kritik dari para pembaca sangat kami harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Terima kasih.

Surabaya, Februari 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Campuran Serbuk.....	6
2.1.1 Defisini Campuran Serbuk atau Powder Mixing.....	6
2.1.2. Definisi Campuran Interaktif.....	6
2.1.3. Bahan Pengikat.....	7
2.1.4. Bahan Penghancur	8
2.1.5. Tinjauan Mengenai Penelitian Terdahulu.....	8
2.2. Tinjauan tentang Kualitas Granul Pembawa	8
2.2.1. Kandungan Air	11
2.2.2. Sudut Diam.....	11
2.2.3. <i>Carr's Index</i>	12
2.2.4. <i>Hausner Ratio</i>	13
2.2.5. Densitas Massa Tablet	13
2.2.6. Distribusi Ukuran Partikel Massa Tablet.....	15

	Halaman
2.2.7. Kerapuhan Massa Tablet.....	15
2.3. Tinjauan tentang Disolusi.....	15
2.3.1. Definisi Disolusi.....	15
2.3.2. Laji Disolusi.....	16
2.3.3. Mekanisme Laju Disolusi.....	18
2.3.4. Pengungkapan Hasil Uji Disolusi.....	20
2.4. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	22
2.5. Tinjauan tentang Bahan.....	24
2.5.1. Piroksikam.....	24
2.5.2. Manitol.....	26
2.5.3. Vivasol.....	27
2.5.4. <i>Polyvinil Piroolidone K-30</i>	28
2.5.5. <i>Sodium Lauryl Sulfat</i>	29
3 METODOLOGI PENELITIAN.....	30
3.1. Alat dan Bahan.....	30
3.1.1. Alat.....	30
3.1.2. Bahan.....	30
3.2. Metode Penelitian.....	30
3.2.1. Rancangan Penelitian.....	30
3.2.2. Penentuan Formula Granul Pembawa.....	31
3.2.3. Pembuatan Granul Pembawa.....	31
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Granul Pembawa.....	32
3.3.1. Sudut Diam.....	32
3.3.2. <i>Carr's Index dan Hausner Ratio</i>	33
3.3.3. Pengayakan.....	34
3.4. Optimasi Granul Pembawa dan Pembuatan Campuran Interaktif.....	34

	Halaman
3.4.1. Optimasi Granul Pembawa.....	34
3.4.2. Pembuatan Campuran Interaktif	34
3.5. Penetapan Kadar	34
3.5.1. Pembuatan Larutan Baku Induk Piroksikam ..	34
3.5.2. Pembuatan Larutan Baku Kerja Piroksikam...	35
3.5.3. Pembuatan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	35
3.5.4. Penetapan Kadar Serbuk Campuran Interaktif Piroksikam	35
3.6. Uji Disolusi	36
3.6.1. Pembuatan Media Disolusi.....	36
3.6.2. Uji Laju Disolusi Campuran Interaktif.....	36
3.7. Validasi Metode Penetapan Kadar Piroksikam dan Uji Disolusi	37
3.7.1. Pembuatan Kurva Baku.....	37
3.7.2. Akurasi Penetapan Kadar	38
3.7.3. Presisi Penetapan Kadar	39
3.7.4. Akurasi Uji Disolusi	40
3.7.5. Presisi Uji Disolusi	41
3.8. <i>Scanning Electron Microscopy</i>	41
3.9. Analisis Data	41
3.10. Skema Kerja.....	43
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1. Hasil Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	44
4.2. Hasil <i>Scan</i> Blanko Larutan HCl 0,1 M	44
4.3. Hasil Uji Linearitas Piroksikam dalam HCl	45

4.4.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa Campuran Interaktif.....	46
4.5.	Optimasi Formula Granul Pembawa dengan Metode Factorial Design.....	47
4.5.1.	Hausner Ratio.....	48
4.5.2.	Carr's Index.....	49
4.5.3.	Sudut Diam.....	50
4.5.4.	Ukuran Partikel	51
4.6.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa Optimum Campuran Interaktif.....	56
4.6.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk Granul pembawa Optimum Campuran Interaktif.....	56
4.6.2.	Hasil Uji Akurasi dan Presisi Piroksikam dalam HCl 0,1 M.....	58
4.6.3.	Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Campuran Interaktif.....	58
4.6.4.	Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Campuran Interaktif tanpa Granul Pembawa..	59
4.6.5.	Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Sediaan Konvensional Piroksikam.....	60
4.7.	Hasil Uji Scanning Electron Microscopy	60
4.8.	Hasil Uji Disolusi	61
4.8.1.	Hasil Scan Blanko dalam HCl 0,1 M.....	61
4.8.2.	Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi Piroksikam dalam HCl 0,1 M.....	61
4.8.3.	Hasil Disolusi	62
5.	SIMPULAN	64
5.1	Simpulan	64
5.2.	Alur Penelitian Selanjutnya.....	64

	Halaman
DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL PEMBAWA CAMPURAN INTERAKTIF PIROKSIKAM	68
B	HASIL UJI MUTU FISIK FORMULA OPTIMUM GRANUL PEMBAWA CAMPURAN INTERAKTIF PIROKSIKAM.....	73
C	CARA PERHITUNGAN	75
D	HASIL SCAN BLANKO	78
E	KURVA BAKU	79
F	CARA PERHITUNGAN F HITUNG	80
G	CARA PERHITUNGAN AKURASI PRESISI.....	82
H	HASIL UJI DISOLUSI FORMULA OPTIMUM CAMPURAN INTERAKTIF PIROKSIKAM	84
I	HASIL ANAVA DESIGN EXPERT DENGAN RESPON <i>HAUSNER RATIO</i>	86
J	HASIL ANAVA DESIGN EXPERT DENGAN RESPON <i>CARR'S INDEX</i>	89
K	HASIL ANAVA DESIGN EXPERT DENGAN RESPON SUDUT DIAM.....	92
L	HASIL ANAVA DESIGN EXPERT DENGAN RESPON UKURAN PARTIKEL.....	95
M	HASIL ONEWAY ANAVA DENGAN SPSS DENGAN RESPON SUDUT DIAM	98
N	HASIL ONEWAY ANAVA DENGAN SPSS DENGAN RESPON <i>HAUSNER RATIO</i>	100
O	HASIL ONEWAY ANAVA DENGAN SPSS DENGAN RESPON <i>CARR'S INDEX</i>	102

Lampiran	Halaman
P HASIL ONEWAY ANAVA DENGAN SPSS DENGAN RESPON UKURAN PARTIKEL	104
Q HASIL ONE SAMPLE T-TEST DENGAN SPSS DENGAN RESPON SUDUT DIAM	106
R HASIL ONE SAMPLE T-TEST DENGAN SPSS DENGAN RESPON <i>HAUSNER RATIO</i>	107
S HASIL ONE SAMPLE T-TEST DENGAN SPSS DENGAN RESPON <i>CARR'S INDEX</i>	108
T HASIL ONE SAMPLE T-TEST DENGAN SPSS DENGAN RESPON UKURAN PARTIKEL.....	109
U TABEL UJI F.....	110
V TABEL UJI R	112
W TABEL UJI T	113
X TABEL UJI Z	114
Y CERTIFICATE ANALYSIS PIROKSIKAM	115
Z CERTIFICATE ANALYSIS ACDISOL	116
AA CERTIFICATE ANALYSIS MANITOL	117
AB CERTIFICATE ANALYSIS SLS	118

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Formula campuran interaktif piroksikam.....	8
2.2. Hubungan antara sudut diam dan sifat alir.....	12
2.3. Hubungan <i>Carr's Index</i> dan kemampuan alir	13
2.4. Hubungan <i>Hausner Ratio</i> dan sifat alir	13
2.5. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan dua faktor dan dua tingkat	23
3.1. Formula granul pembawa campuran interaktif piroksikam ..	31
3.2. Pengenceran larutan baku kerja piroksikam.....	35
3.3. Pengenceran larutan baku kerja piroksikam.....	37
3.4. Tabel rentang %recovery yang dapat diterima	38
3.5. Uji akurasi untuk penetapan kadar piroksikam	39
3.6. Uji akurasi untuk disolusi piroksikam	40
4.1. Uji linearitas larutan piroksikam dalam HCl 0,1M.....	45
4.2. Hasil uji mutu fisik granul pembawa campuran interaktif ...	46
4.3. Rangkuman Data Hasil percobaan <i>design expert</i>	47
4.4. Persyaratan yang ditentukan untung mendapatkan area optimum	53
4.5. Rangkuman hasil prediksi berdasarkan program optimasi <i>design expert</i>	53
4.6. Perbandingan antara hasil percobaan dengan hasil teoritis ...	55
4.7. Hasil Uji mutu fisik granul pembawa campuran interaktif ...	57
4.8. Hasil uji akurasi presisi formula B dalam HCl 0,1 M.....	58
4.9. Hasil Uji penetapan kadar piroksikam dalam campuran interaktif	58

Tabel	Halaman
4.10. Hasil uji penetapan kadar piroksikam dalam campuran interaktif tanpa granul pembawa	59
4.11. Hasil uji penetapan kadar piroksikam dalam sediaan konvensional	60
4.12. Hasil uji akurasi presisi campuran interaktif piroksikam	61
4.13. Hasil uji disolusi piroksikam.....	62
4.14. %ED piroksikam	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Metode Pembuatan Menggunakan Campuran Interaktif	7
2.2. Sudut Diam	12
2.3. Tahap-tahap Disintegrasi, Deagregasi dan Disolusi Obat	16
2.4. <i>Diffusion layer model</i>	18
2.5. <i>Interfacial barrier model</i>	19
2.6. <i>Danckwert's Model</i>	20
2.7. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu	22
2.8. Struktur kimia Piroksikam	26
2.9. Struktur kimia Manitol	27
2.10. Struktur kimia <i>AcDiSol</i>	28
2.11. Struktur kimia PVP K-30	29
2.12. Struktur kimia SLS	29
3.1. Penentuan Sudut Kemiringan Aliran	33
4.1. Spektrum serapan Piroksikam dalam HCl	44
4.2. Kurva hubungan korelasi antara konsentrasi dan absorbansi piroksikam dalam akuadest pada panjang gelombang 242 nm	46
4.3. <i>Contour plot Hausner ratio</i> campuran interaktif piroksikam	49
4.4. <i>Contour plot Carr's Index</i> campuran interaktif piroksikam..	50
4.5. <i>Contour plot</i> sudut diam campuran interaktif piroksikam....	51
4.6. <i>Contour plot</i> ukuran partikel campuran interaktif piroksikam	52
4.7. <i>Overlay plot</i> granul pembawa campuran interaktif piroksikam	52

Gambar	Halaman
4.8. Hasil Uji Foto SEM	60
4.9. Profil pelepasan piroksikam.....	62