

**SKRIPSI**

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



**SARI SAFITRI**

**2443010060**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2014**

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

**SKRIPSI**

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

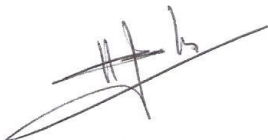
**OLEH :**

**SARI SAFITRI**

**2443010060**

Telah disetujui pada tanggal 23 Juni 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



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

Mengetahui,  
Ketua Renguji



(Drs. 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 : **Peningatan Laju Disolusi Piroksikam dengan Metode Campuran Interaktif Menggunakan Manitol sebagai Pembawa Larut Air dan Crospovidon sebagai Superdisintegran** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 23 Juni 2014



Sari Safitri

2443010060

**LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH  
NON PLAGIAT**

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

Surabaya, 23 Juni 2014



Sari Safitri

2443010060

## **ABSTRAK**

### **PENINGKATAN LAJU DISOLUSI PIROKSIKAM DENGAN METODE CAMPURAN INTERAKTIF MENGGUNAKAN MANITOL SEBAGAI PEMBAWA LARUT AIR DAN CROSPROVIDON SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN**

Sari Safitri  
2443010060

Piroksikam merupakan obat golongan NSAID yang memiliki kelarutan buruk dalam air dan dalam asam encer sehingga dapat menyebabkan absorpsi obat menjadi lambat dan berpengaruh pada bioavailabilitas. Berdasarkan alasan tersebut maka perlu dilakukan pengembangan formulasi untuk meningkatkan laju disolusi piroksikam, salah satunya dengan cara membuat campuran interaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah manitol sebagai pembawa larut air dan jumlah crospovidon sebagai superdisintegran serta interaksi keduanya terhadap mutu fisik granul pembawa campuran interaktif serta untuk memperoleh rancangan komposisi formula optimum granul pembawa campuran interaktif yang menggunakan manitol dan crospovidon terhadap peningkatan laju disolusi piroksikam. Metode yang digunakan adalah *Faktorial Design* dengan dua faktor, yaitu jumlah manitol sebagai pembawa larut air dan jumlah crospovidon sebagai superdisintegran dengan menggunakan program *Design Expert* terhadap respon sudut diam, *Hausner*

*ratio*, *Carr's index* dan ukuran partikel. Hasil penelitian menunjukkan formula optimum granul pembawa campuran interaktif menggunakan manitol 145,0 g dan crospovidon 3,11g yang akan memberika respon teoritis yaitu sudut diam  $31,48^\circ$ , *Hausner ratio* 1,17, *Carr's index* 15,69% dan ukuran partikel  $351\mu\text{m}$ . Berdasarkan nilai efisiensi disolusi, dapat disimpulkan bahwa campuran interaktif dengan granul pembawa dapat meningkatkan pelepasan piroksikam.

**Kata kunci** : Piroksikam, Campuran Interaktif, Disolusi, Manitol, Crospovidon

## **ABSTRACT**

### **DISSOLUTION RATE ENHANCEMENT OF PIROXICAM USING INTERACTIVE MIXTURE OF MANNITOL AS A WATER SOLUBLE CARRIER AND CROSPROVIDONE AS A SUPERDISINTEGRANT**

Sari Safitri  
2443010060

Piroxicam is an NSAID class of drugs that have poor solubility in water and in dilute acids that can cause drug absorption becomes slow and the effect on bioavailability . For that reason it is necessary to develop formulations to improve the dissolution rate of piroxicam , one way to create an interactive mixture . This study aims to determine the effect of the amount of water - soluble mannitol as a carrier and as superdisintegran crosprovidon amount and quality of the physical interaction of both granule carrier interactive mixtures and to obtain the optimum design of the composition formula granule carrier that uses an interactive mixture of mannitol and crosprovidon to increased dissolution rate of piroxicam . The method used was a factorial design with two factors , namely the amount of mannitol as a carrier of water insoluble and number crosprovidon as superdisintegran using Design Expert program on the response angle of repose, Hausner ratio , Carr's index and particle size . The results showed the optimum formula granule carrier interactive mixtures using mannitol 145.0 g and 3.11 g crosprovidon which will give employees the theoretical response is angle of repose 31.48 ° , Hausner ratio, 1.17 , Carr's index 15.69 % and particle size 351 $\mu$ m . Based

on the dissolution efficiency values , it can be concluded that the interactive mixture with the carrier granules can increase the release of piroxicam .

**Key words :** Piroxicam, Interactive mixture, Dissolution, Mannitol, Crospovidone



## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat bimbingan dan bantuan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul : **Peningatan Laju Disolusi Piroksikam dengan Metode Campuran Interaktif Menggunakan Manitol sebagai Pembawa Larut Air dan Crospovidon sebagai Superdisintegran** tepat waktu. Penelitian ini merupakan salah satu persyaratan kelulusan untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan berbagai pihak, saya tidak bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu, maka saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Yang Terhormat :

1. Ibu Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing I dan Ibu Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan banyak waktu dalam memberikan bimbingan, pengarahan, dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Drs. Teguh Widodo dan Bapak Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. Bapak Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Drs., Apt. selaku rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Ibu Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan selaku penasehat akademik yang telah mendampingi dan membimbing selama perkuliahan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Kedua orang tua tercinta yaitu bapak Ignatius Joko Santoso dan ibu Veronica Rediani yang telah memberikan semangat dan doa serta dukungan selama penyelesaian skripsi ini.
6. Kepada laboran Pak Samsul yang telah sangat banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Kepada Laboran Mas Anto yang selalu siap sedia untuk print naskah proposal dan skripsi.
8. Kepada teman seperjuangan Christine Yosephine Fofied yang selalu bersama-sama dalam suka dan duka saat menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepada sahabat-sahabat terbaik Ie Jennifer Sutanto, Yasinta Ningsih Waju dan Melody Noviana yang selalu membantu memberikan semangat dan selalu mendengar suka duka saya selama menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepada berbagai pihak yang telah memberikan semangat, dukungan, bantuan moril maupun material dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Esa. Menyadari akan kekurangan dalam skripsi ini, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Akhir kata semoga skripsi ini berguna bagi semua pihak.

Penulis,



Surabaya, Juni 2014

## DAFTAR ISI

Abstrak.....	i
Abstract .....	iii
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Campuran Interaktif .....	4
2.2 Metode Pembuatan Campuran Interaktif.....	4
2.3 Proses dalam Pembuatan Campuran Interaktif .....	6
2.4 Faktor yang Mempengaruhi Campuran Interaktif.....	7
2.5 Superdisintegran .....	10
2.6 Surfaktan.....	14
2.7 Tinjauan tentang Bahan yang digunakan .....	15
2.8 Karakterisasi.....	19
2.9 Penelitian Terdahulu .....	29
BAB 3 METODE PENELITIAN	
3.1 Alat dan Bahan Penelitian .....	33
3.2 Tahapan Penelitian .....	33
3.3 Pembuatan Campuran Interaktif.....	34
3.4 Penetapan Kadar Campuran Interaktif Piroksikam.....	36
3.5 Validasi Metode Penetapan Kadar Piroksikam.....	38
3.6 Evaluasi.....	30
3.7 Validasi Metode Uji Disolusi .....	42

3.8	Analisis Data.....	43
3.9	Skema Kerja.....	44
<b>BAB 4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN</b>		
4.1	Penentuan Granul Pembawa Optimum .....	46
4.2	Optimasi Granul dengan Metode <i>Factorial Design</i> .....	48
4.3	Hasil Optimasi Granul Pembawa dengan Menggunakan Program Design Expert.....	48
4.4	Hasil Uji Mutu Granul Pembawa Formula Optimum ...	56
4.5	Perbandingan Hasil Percobaan dan Teoritis dari <i>Design Expert</i> .....	56
4.6	Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum....	57
4.7	Hasil Scan Blangko dalam Larutan HCl 0,1M .....	58
4.8	Hasil Uji Linieritas Larutan Piroksikam dalam HCl 0,1M .....	58
4.9	Validasi Penetapan Kadar .....	60
4.10	Hasil Uji Disolusi .....	64
4.11	Hasil Foto SEM.....	68
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
5.1	Kesimpulan .....	70
5.2	Saran.....	70
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		
<b>LAMPIRAN</b>		

## DAFTAR LAMPIRAN

### LAMPIRAN A

Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa ..... 75

### LAMPIRAN B

Hasil Penetapan Kadar dan Disolusi ..... 82

### LAMPIRAN C

Cara Perhitungan ..... 91

### LAMPIRAN D

Hasil Uji Statistik ..... 96

### LAMPIRAN E

Gambar dan Tabel ..... 100

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Hubungan antara Sifat Alir dan Sudut Diam, <i>Carr's Index</i> , dan <i>Hausner ratio</i> .....	26
Tabel 2.2	Desain Faktorial $2^2$ .....	29
Tabel 2.3	Formula Campuran Interaktif Piroksikam .....	30
Tabel 3.1	Komposisi Crospovidon dan Manitol Berdasarkan Desain Faktorial $2^2$ .....	35
Tabel 3.2	Komposisi Granul Pembawa .....	35
Tabel 3.3	Larutan Baku Kerja Piroksikam .....	37
Tabel 3.4	Kriteria Penerimaan pada Akurasi .....	38
Tabel 3.5	Uji Akurasi pada Penetapan Kadar Piroksikam .....	39
Tabel 3.6	Uji Akurasi pada Disolusi .....	42
Tabel 4.1	Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa.....	47
Tabel 4.2	Rangkuman Data Hasil Percobaan dalam <i>Design Expert</i> .....	48
Tabel 4.3	Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum .....	53
Tabel 4.4	Hasil Solusi Granul Pembawa Optimum dengan <i>Design Expert</i> .....	54
Tabel 4.5	Hasil Uji Mutu Fisik Granul Pembawa Formula Optimum.....	56
Tabel 4.6	Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis. .....	56
Tabel 4.7	Uji Linieritas Larutan Piroksikam dalam HCl 0,1 M yang diamati pada Panjang Gelombang 242 nm.....	58
Tabel 4.8	Hasil Uji Akurasi dan Presisi Piroksikam dalam HCl 0,1 M.....	60
Tabel 4.9	Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Campuran Interaktif dengan Granul Pembawa .....	60

Tabel 4.10	Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Campuran Interaktif tanpa Granul Pembawa .....	61
Tabel 4.11	Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dengan Metode Granulasi Basah .....	62
Tabel 4.12	Hasil Uji Penetapan Kadar Piroksikam dalam Kapsul Konvensional.....	64
Tabel 4.13	Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi Campuran Interaktif Piroksikam dalam HCl 0,1 M.....	64
Tabel 4.14	Persen Jumlah Piroksikam yang Terlepas dari Campuran Interaktif dengan Granul Pembawa .....	65
Tabel 4.15	Rata-rata Persen Efisiensi Disolusi .....	68

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Beberapa Tahap Proses Campuran Interaktif .....	7
Gambar 2.2	Mekanisme Disintegrasi dengan Cara Mengembang....	11
Gambar 2.3	Mekanisme Kerja <i>Wicking</i> dan <i>Swelling</i> .....	12
Gambar 2.4	Mekanisme Deformasi dan Tolak-menolak.....	13
Gambar 2.5	Mekanisme Disintegrasi dari Superdisintegran .....	13
Gambar 2.6	Struktur Piroksikam .....	16
Gambar 2.7	Struktur Kimia Crospovidon .....	17
Gambar 2.8	Struktur Kimia Manitol.....	17
Gambar 2.9	Struktur SodiumLauryl Sulfat .....	18
Gambar 2.10	Struktur <i>Polyvinylpyrrolidone</i> .....	19
Gambar 2.11	ModelLapisan Difusi .....	20
Gambar 2.12	Model Barrier Antarmuka .....	20
Gambar 2.13	Model Danckwerts .....	21
Gambar 2.14	Profil disolusi menurut Khan dan Rhodes .....	23
Gambar 2.15	Sudut diam .....	25
Gambar 4.1	<i>Contour Plot</i> Sudut Diam Granul Pembawa .....	49
Gambar 4.2	<i>Contour PlotCarr's Index</i> Granul Pembawa .....	50
Gambar 4.3	<i>Contour PlotHausner Ratio</i> Granul Pembawa .....	51
Gambar 4.4	<i>Contour plot</i> Ukuran Partikel Granul Pembawa .....	52
Gambar 4.5	<i>Superimposed Contour plot</i> granul pembawa .....	53
Gambar 4.6	Spektrum Serapan Piroksikam dalam HCl 0,1 M.....	57
Gambar 4.7	Kurva Hubungan Korelasi antara Kosentrasi dengan Absorbansi Piroksikam dalam HCl 0,1M pada Panjang Gelombang 242 nm.....	59
Gambar 4.8	Profil Pelepasan Piroksikam.....	67
Gambar 4.9	Hasil Foto SEM.....	68