

**OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 6000 TERHADAP  
KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET  
*EFFERVESCENT* MELOKSIKAM**



**Oleh :**

**Meilany Berti Astari  
21154550A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 6000 TERHADAP  
KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET  
*EFFERVESCENT* MELOKSIKAM**

**SKRIPSI**  
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*



**Oleh :**

**Meilany Berti Astari  
21154550A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul

**OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 6000 TERHADAP  
KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET  
*EFFERVESCENT* MELOKSIKAM**

Oleh:

Meilany Berti Astari  
21154550A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 26 Juni 2019



Dekan,

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing

Ilham Kunchahyo, M.Sc., Apt.

Pembimbing pendamping,

Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt.

Penguji :

1. Siti Aisyah, M.Sc., Apt.
2. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt.
3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt.
4. Ilham Kunchahyo, M.Sc., Apt.

1.....  
2.....  
3.....  
4.....

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

**“HASBUNALLAH WA NI’MAL WAKIL, NI’MAL MAULA  
WA NI’MAN NASHIR”**

**“SUKSES ADALAH BERANI BERTINDAK DAN MEMPUNYAI PRINSIP”**

Skripsi ini ku persembahkan untuk :

### **Kedua orang tuaku Bapak Paimo dan Ibu Sartini**

Terima kasih selama ini selalu memberikan doa, semangat, dukungan yang tak ada hentinya, dan juga asupan memberikan dana kepada penulis selama proses penulisan skripsi ini. Terima kasih selalu menghibur dikala penulis merasa jenuh. Terima kasih selalu menjadi tempat paling nyaman untuk pulang. Terima kasih sudah menjadi motivasi semangat terbesarku untuk segera menyelesaikan skripsi ini.

### **Mas Aziz Ilham Gumelar**

Terima kasih kepada kamu yang selalu memberikan doa, semangat, support, bantuan serta nasehat kepada penulis selama proses penulisan skripsi ini. Terima kasih sudah menjadi motivasi semangatku untuk segera menyelesaikan skripsi setelah kedua orang tuaku.

### **Adekku Anindya Leoni Ruby Astari dan keluarga besar**

Terima kasih sudah menjadi tempat paling nyaman untuk pulang. Terima kasih sudah menjadi tempat penghibur paling nyaman ketika penulis merasa jenuh. Terima kasih atas segala doa, semangat, serta dukungan kepada penulis selama proses pembuatan skripsi.

**Widia Eka Agustina, Rachel Pingkan P, Ajeng Windi G, Hendri Evantrio,  
Dela Dwiningtyas**

Terima kasih Widia Eka partner penelitianku tablet *effervescent* meloksikam yang telah setia untuk berjuang bersama dari tahap awal hingga akhir penelitian dan selalu menjadi teman diskusi dalam rangka penyelesaian skripsi ini. Terima kasih kepada kalian segenap jajaran anak bimbing skripsi Bapak Ilham Kuncahyo. terima kasih sudah menjadi partner nge-lab dan teman diskusi terbaik. Terima kasih selalu mau berjuang bersama dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini. Kita bisa karena kita bersama.

**Aurellia Hawilla, Annisa Devi Karisma W, Laras Mega P, dan Ropita**

Terima kasih kepada kalian segenap jajaran anak bimbing skripsi Ibu Siti Aisyah yang menjadi partner nge-lab dan saling memberikan bantuan saat dalam kesulitan.

**Ayu Tri P, Palupi Y, Ekawanti N, Ayu Setio L, Netraning T, Santika  
Sandra P**

Terima kasih kepada kalian dan semua pihak yang telah memberikan segala bantuan dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

**MENANTU IDAMAN (Maimunah Afra, Sabila Ajeng, Linda Nurjanah, Desi  
Wulan, dan Rizky Rahmadayanti)**

Terima kasih kepada kalian yang selalu menjadi tempat curhat dan berkeluh kesah paling favorite ketika penulis sedang jenuh. Terima kasih sudah menjadi sahabat yang setia since 2012. Semoga kita bisa menjadi sahabat sampai ke jannah-Nya.

**Terima kasih saya ucapkan dengan sebesar-besarnya untuk kalian  
semua, tanpa kalian semua skripsi ini tidak akan bisa menjadi sempurna.**

**Thank you and love you all.**

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil dari pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah / skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2019



Meilany Berti Astari

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar Sarjana dalam Ilmu Farmasi pada Universitas Setia Budi Surakarta.

Skripsi ini dalam penyusunannya penulis memilih judul **“OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 6000 TERHADAP KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET *EFFERVESCENT* MELOKSIKAM”**.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini telah mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA. selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta nasehat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Syaiful Choiri selaku asisten bapak Ilham Kuncahyo yang telah memberikan bimbingan serta arahan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
6. Segenap karyawan Laboratorium yang telah membimbing dan membantu selama proses praktikum skripsi ini.
7. Perpustakaan Universitas Sebelas Maret dan perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah memberikan kesempatan dan keleluasaan kepada penulis untuk menggunakan fasilitas perpustakaan selama proses penelitian skripsi ini.

8. Bapak dan Ibu yang telah memberikan cinta, doa, semangat, dukungan baik material maupun spiritual
9. Keluarga besarku yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan selama proses penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan kelemahan. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang positif untuk perkembangan Ilmu Farmasi dan almamater tercinta.

Surakarta, Juni 2019

Meilany Berti Astari



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN .....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Meloksikam .....	5
B. Tablet <i>Effervescent</i> .....	6
1. Bahan tambahan <i>effervescent</i> .....	7
1.1 Bahan pengisi.....	7
1.2 Bahan pelicin. ....	7
2. Pengolahan tablet <i>effervescent</i> .....	8
2.1 Granulasi basah.....	8
2.2 Granulasi kering .....	8
2.3 Pengempaan (penabletan).....	9
C. Dispersi Padat .....	9
1. Keuntungan .....	10
2. Kelemahan .....	10

3.	Metode pembuatan dispersi padat .....	10
3.1	Metode peleburan .....	10
3.2	Metode pelarutan.....	10
D.	<i>Fourier Transform Infrared</i> (FT-IR) .....	11
E.	Monografi Bahan .....	11
1.	Asam sitrat .....	11
2.	Natrium bikarbonat .....	12
3.	PEG 6000.....	12
4.	Pearlitol® 400DC.....	13
5.	Sodium stearil fumarate.....	14
F.	Kempa Langsung .....	14
G.	Uji Mutu Fisik Granul .....	15
1.	Uji disolusi.....	15
2.	Kelembaban .....	15
3.	Uji stabilitas granul .....	16
H.	Uji Mutu Fisik Tablet .....	16
1.	Keseragaman bobot .....	16
2.	Keseragaman kandungan.....	16
3.	Waktu larut .....	17
4.	Uji stabilitas tablet.....	17
I.	Metode <i>Factorial Design</i> .....	17
J.	Validasi Metode Analisis .....	19
K.	Landasan Teori.....	20
L.	Hipotesis .....	22
BAB III METODE PENELITIAN.....		23
A.	Populasi dan Sampel .....	23
1.	Populasi .....	23
2.	Sampel .....	23
B.	Variabel Penelitian.....	23
1.	Identifikasi variabel utama .....	23
2.	Klasifikasi variabel utama .....	23
2.1.	Variabel bebas.....	23
2.2.	Variabel tergantung.....	23
2.3.	Variabel terkendali.....	23
3.	Definisi operasional variabel utama .....	24
C.	Alat dan Bahan Penelitian .....	24
1.	Alat .....	24
2.	Bahan.....	25
D.	Jalannya Penelitian.....	25
1.	Tempat penelitian.....	25
2.	Komposisi formula tablet <i>effervescent</i> meloksikam .....	25
3.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	26
3.1	Pembuatan Dapar <i>Phospat Buffer Saline</i> (PBS).....	26
3.2	Pembuatan larutan induk meloksikam.....	26
3.3	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	26

3.4	Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi. ....	26
3.5	Penetapan kadar meloksikam.....	27
4.	Validasi metode spektrofotometer UV-Vis .....	27
4.1	Akurasi. ....	27
4.2	Presisi .....	27
5.	Pembuatan dispersi padat .....	27
6.	Pemeriksaan hasil dispersi padat dengan menggunakan spektroskopi FT-IR .....	28
7.	Uji mutu fisik granul .....	28
7.1	Peningkatan kelembaban. ....	28
7.2	Uji disolusi. ....	28
7.3	Uji stabilitas granul. ....	28
8.	Penentuan konsentrasi formula optimum komponen <i>effervescent</i> asam sitrat dan PEG 6000 berdasarkan hasil uji mutu fisik granul .....	28
9.	Pembuatan tablet <i>effervescent</i> meloksikam .....	29
10.	Uji mutu fisik tablet.....	29
10.1	Uji keseragaman bobot. ....	29
10.2	Uji keseragaman kandungan. ....	29
10.3	Uji waktu larut. ....	29
10.4	Uji stabilitas. ....	29
E.	Analisa Hasil.....	30
1.	Pendekatan secara teoritis.....	30
2.	Pendekatan statistik .....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		31
A.	Kurva Kalibrasi dan Validasi.....	31
1.	Kurva kalibrasi .....	31
2.	Metode validasi .....	31
B.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	32
C.	Pemeriksaan Dispersi Padat dengan FTIR .....	32
D.	Pemeriksaan Mutu Fisik Granul .....	34
1.	Uji disolusi.....	35
1.1.	Q <sub>3</sub> .....	36
1.2.	DE <sub>15</sub> .....	38
1.3.	Peningkatan kelarutan. ....	39
2.	Uji peningkatan kelembaban .....	41
3.	Uji stabilitas granul .....	43
E.	Penentuan Formula Optimum.....	44
F.	Uji Mutu Fisik Granul Formula Optimum .....	46
1.	Uji disolusi.....	46
2.	Uji peningkatan kelembaban .....	47
G.	Verifikasi Formula Optimum .....	48
H.	Uji Mutu Fisik Tablet Formula Optimum .....	48
1.	Keseragaman bobot .....	48
2.	Keseragaman kandungan.....	49

3. Waktu larut .....	49
4. Uji Stabilitas tablet .....	50
BAB V PENUTUP .....	52
A. Kesimpulan .....	52
B. Saran .....	52
DAFTAR PUSTAKA .....	53
LAMPIRAN .....	57

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Meloksikam (PubChem 2018) .....	5
2. Struktur Asam Sitrat (Pubchem 2018) .....	11
3. Struktur PEG 6000 (Rowe <i>et al.</i> 2009) .....	13
4. Persamaan regresi linier media dapar fosfat pH 6,8 .....	31
5. Spektra FTIR meloksikam, Asam sitrat, PEG 6000, F1 – F4 dispersi padat, dan formula optimum.....	33
6. Grafik uji disolusi dispersi padat .....	35
7. Contour plot Q3 .....	37
8. Contour plot DE15 .....	39
9. <i>Contour plot</i> peningkatan kelarutan.....	40
10. <i>Contour plot</i> uji peningkatan kelembaban .....	42
11. Overlay plot daerah optimum (kiri), daerah optimum (kanan) .....	45
12. Desirability formula optimum .....	45
13. Grafik uji disolusi formula optimum .....	46

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	16
2. Rancangan formula konsep percobaan desain faktorial untuk dua level dan dua faktor .....	18
3. Rancangan formula <i>factorial design</i> .....	25
4. Formulasi tablet <i>effervescent</i> meloksikam dengan kombinasi komponen <i>effervescent</i> asam sitrat dan PEG 6000 .....	25
5. Validasi metode analisis kurva kalibrasi meloksikam – dapar fosfat pH 6,8.....	32
6. Pemeriksaan gugus fungsi FTIR.....	33
7. Uji disolusi dispersi.....	35
8. Uji peningkatan kelembaban .....	41
9. Profil persen kenaikan bobot suhu ruang .....	43
10. Profil persen kenaikan bobot suhu AC.....	43
11. Proporsi bobot dan <i>goal</i> pada penentuan formula optimum .....	44
12. Uji disolusi formula optimum.....	46
13. Uji peningkatan kelembaban formula optimum .....	47
14. Verifikasi formula optimum .....	48
15. Uji keseragaman bobot tablet .....	48
16. Persyaratan keseragaman bobot (FI V) .....	49
17. Uji keseragaman kandungan.....	49
18. Uji waktu larut .....	50
19. Uji stabilitas tablet .....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Skema pembuatan tablet effervescent meloksikam yang terdispersi dengan PEG 6000.....	58
2. Data kurva kalibrasi dan validasi .....	60
3. Penentuan panjang gelombang maksimal .....	64
4. Data penetapan kadar meloksikam dalam dispersi .....	65
5. Data uji disolusi meloksikam murni .....	67
6. Data uji disolusi dispersi F1– F4 PEG 6000 .....	71
7. Data uji peningkatan kelembaban .....	74
8. Data persen kenaikan kelembaban .....	75
9. Data optimasi formula optimum .....	77
10. Uji Mutu Fisik Tablet .....	79
11. Uji Anova <i>factorial design</i> .....	80
12. Hasil Uji SPSS .....	88
13. COA ( <i>Certified of Analysis</i> ) .....	92
14. Data FTIR.....	94
15. Lampiran gambar .....	102

## ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

AUC	<i>Area Under Curve</i>
DE	<i>Dissolution efficiency</i>
FTIR	<i>Fourier Transfor Infra-Red</i>
Kg	Kilogram
PEG	Poloetilen glikol
Q	Waktu
Rep	Replikasi
Abs	Absorbansi
Spektrofotometri Uv-Vis	Spektrofotometri Uv-Visible



## INTISARI

**ASTARI, MB., 2019, OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 6000 TERHADAP KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET *EFFERVESCENT* MELOKSİKAM, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Meloksikam adalah salah satu obat AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) golongan oksikam yang banyak digunakan untuk pengobatan *rheumatoid arthritis, osteoarthritis*, dan penyakit sendi lainnya. Meloksikam termasuk dalam golongan *BCS* kelas 2 yang memiliki permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah. Keterbatasan dari senyawa ini dapat diatasi dengan cara membuat sediaan tablet *effervescent* yang terdispersi dengan PEG 6000 dengan perbandingan 1:4 dan 1:6. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengoptimasi kombinasi komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000 terhadap karakterisasi dan mutu fisik tablet *effervescent* meloksikam.

Metode pembuatan dispersi padat meloksikam yang terdispersi PEG 6000 menggunakan metode peleburan, sedangkan metode pembuatan tablet *effervescent* meloksikam menggunakan metode kempa langsung. Proses optimasi dilakukan dengan menggunakan metode optimasi *factorial design*, dengan faktor komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000. Hasil uji mutu fisik granul akan dianalisis menggunakan *Software Design Expert versi 7.1.6 trial version* berdasarkan titik kritis  $Q_3$ ,  $DE_{15}$ , peningkatan kelarutan, dan peningkatan kelembaban.

Berdasarkan hasil optimasi *superimposed contour plot* diperoleh formula optimum tablet *effervescent* meloksikam dengan kombinasi komponen *effervescent* asam sitrat sebesar 25% dan konsentrasi PEG 6000 sebesar 6x dari asam sitrat, dengan nilai desirability sebesar 0,947. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi optimum komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000 menghasilkan  $Q_3$  17,97%,  $DE_{15}$  46,89%, peningkatan kelarutan 152% atau 1,52 kali dari meloksikam murni, dan peningkatan kelembaban 9,3%.

---

**Kata kunci : Meloksikam, tablet *effervescent*, dispersi padat, asam sitrat, PEG 6000, dan *factorial design*.**

## ABSTRACT

**ASTARI, MB., 2019, OPTIMIZATION OF EFFERVESCENT AND PEG 6000 COMPONENTS ON CHARACTERIZATION AND PHYSICAL QUALITY TESTING EFFERVESCENT MELOXICAM, SKRIPSI, FACULTAS PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Meloxicam is one of the NSAID (Non-steroidal Anti-inflammatory) drugs an oxycam group that are widely used for the treatment of rheumatoid arthritis and other joint diseases. Meloxicam belongs in Class 2 BCS which has high permeability and low solubility. The limitations of this compound can be solved by making the preparation of *effervescent* tablets dispersed with PEG 6000 with a ratio of 1: 4 and 1: 6. The purpose of this research is to optimize the combination of *effervescent* components of citric acid and PEG 6000 against the characterization and physical quality of of *effervescent* meloxicam tablets.

The method of produced solid dispersion disperses the dispersed PEG 6000 using the melting method, while the method of making *effervescent tablets* is oxidizing using a direct-press method. The optimization process was carried out using the factorial design optimization method, with the component *effervescent* citric acid and PEG 6000 factor. The results of the granule physical quality test will be analyzed using *Software Design-Expert version 7.1.6 trial version* based on Q<sub>3</sub> critical point, DE<sub>15</sub>, increased solubility, and increased humidity.

Based on the results of superimposed contour plot optimization the optimum formula of *effervescent* meloxicam tablet was obtained with a combination of 25% citric acid *effervescent* component and the concentration of PEG 6000 of 6x of citric acid, with value desirability of 0.947. The results showed that the optimum combination of citric acid *effervescent* components and PEG 6000 resulted in Q<sub>3</sub> 17,97%, DE<sub>15</sub> 46,89%, increased the solubility of 152% or 1,52 times from pure meloxicam, and increased moisture by 9,3%.

---

**Key words : Meloxicam, *effervescent* tablets, solid dispersion, citric acid, PEG 6000, and *factorial design*.**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Meloksikam merupakan salah satu obat AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) golongan oksikam yang banyak digunakan untuk pengobatan *rheumatoid arthritis, osteoarthritis*, dan penyakit sendi lainnya (The UK Health Departments 2009). Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System (BCS)*, meloksikam termasuk dalam golongan *BCS* kelas 2 yang memiliki permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah (Eroglu *et al.* 2010). Titik lebur meloksikam 254°C (Sweetman 2009). Bioavailabilitas meloksikam cukup baik yaitu sebesar 89%, tetapi meloksikam tidak dapat larut dalam air yang menyebabkan absorpsi dan disolusinya terhambat. Hal tersebut menyebabkan onset meloksikam akan tertunda (Singh & Singh 2009) sehingga kelarutan meloksikam perlu ditingkatkan. Meloksikam akan diformulasikan ke dalam bentuk sediaan tablet *effervescent*.

Tablet *effervescent* merupakan sediaan tablet yang dibuat dengan cara pengempaan bahan-bahan aktif seperti asam sitrat dan natrium bikarbonat. Tablet *effervescent* akan menghasilkan reaksi kimia antara asam sitrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan gas CO<sub>2</sub> apabila bereaksi dengan air (Fudholi & Hadisoewignyo 2013). Gelembung gas yang terbentuk menyebabkan pecahnya tablet dan meningkatkan pembubaran zat aktif (Ansel 2011). Tablet *effervescent* dapat terlarut atau terdispersi secara keseluruhan dalam beberapa menit, tanpa perlu ditelan maupun dikunyah. Keuntungan dari tablet *effervescent* diantaranya ; memiliki onset yang cepat karena produk sudah dalam bentuk larutan saat dikonsumsi sehingga tidak perlu waktu untuk disintegrasi dan disolusi dalam saluran pencernaan, lebih mudah dalam penggunaan, dan tidak perlu ditelan seperti tablet konvensional atau kapsul. Tablet *effervescent* dapat meningkatkan keakuratan dosis yang diberikan karena gas karbondioksida yang dihasilkan dari reaksi *effervescent* dapat meningkatkan permeabilitas bahan aktif, serta

memberikan efek segar karena adanya komponen karbonat yang memperbaiki rasa pada obat (Patel *et al.* 2012).

Komponen *effervescent* yang biasa digunakan adalah asam sitrat (sumber asam) dan natrium bikarbonat (sumber basa). Asam sitrat mudah didapatkan dan melimpah, relatif tidak mahal, sangat mudah larut, tersedia sebagai granul halus, sifat alir bagus, tersedia dalam bentuk monohidrat anhidrat (Siregar & Wikarsa 2010) dan sangat higroskopis (Depkes 2014). Natrium bikarbonat merupakan sumber utama karbondioksida dalam sistem *effervescent* yang menghasilkan kurang lebih 52% karbondioksida. Karbondioksida yang dihasilkan akan berperan dalam proses pemecahan dan pelarutan. Natrium bikarbonat larut sempurna dalam air, tidak mahal, dan banyak tersedia di pasaran dalam lima tingkat ukuran partikel dari serbuk halus sampai granul seragam yang mengalir bebas (Siregar & Wikarsa 2010). Natrium bikarbonat bersifat tidak higroskopis sehingga akan mencegah penyerapan lembab berlebih dengan kandungan lembab kurang dari 1% pada suhu kamar (Purwandari 2007).

Dispersi padat merupakan metode untuk meningkatkan kelarutan obat. Metode ini memberikan keuntungan pada obat-obat yang memiliki kelarutan yang buruk dengan pembawa yang umumnya bersifat larut dalam air. Teknik ini, zat obat akan tersimpan dibawah permukaan pembawa yang membantu menurunkan ukuran partikel dari obat dan meningkatkan kelarutannya (Kiran *et al.* 2009). Metode dispersi padat paling efektif dalam meningkatkan kelarutan meloksikam yang dikombinasi dengan PEG 6000 sebagai matriks. Kelarutan meloksikam dalam dispersi padat akan meningkat seiring dengan penambahan jumlah PEG 6000 dalam formula obat (Kumar & Mirsha 2006). Formulasi tablet dispersi padat paling sesuai menggunakan PEG 6000 atau PEG 8000 karena PEG dengan bobot molekul rendah dan titik cair lebih rendah (kurang dari 50°C) dapat meningkatkan pembentukan tablet yang memiliki pinggiran kasar berupa goresan vertikal selama pengempaan (Siregar & Wikarsa 2010).

PEG dengan bobot molekul tinggi akan semakin meningkat kekerasannya, sehingga dapat menghasilkan tablet yang memiliki kekerasan baik. PEG dengan bobot molekul rendah maka semakin rendah pula titik leburnya, sehingga dapat

menghasilkan campuran yang homogen lebih cepat. Dispersi padat menggunakan pembawa PEG 6000 dibuat dengan metode pelelehan (Shenoy & Pandey 2008). Penelitian ini mengkombinasikan komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000 yang dibuat dispersi padat dengan tujuan mencegah terjadinya reaksi *effervescent* dini antara asam sitrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan gas CO<sub>2</sub> apabila dicampur bersamaan, karena menurut (Lachman *et al.* 1994) kelembaban udara selama proses pembuatan produk mungkin sudah cukup untuk memulai reaktivitas *effervescent*. Kadar air dalam bahan baku dan kelembaban ruangan perlu dikendalikan tetap rendah untuk mencegah ketidakstabilan produk (Lachman *et al.* 1994) dengan kelembaban relatif 25% pada suhu 25°C (Mohrle 1989). Asam sitrat memiliki rasa asam yang tinggi (Siregar & Wikarsa 2010) sehingga diharapkan dapat mengurangi rasa pahit pada zat aktif meloksikam.

Jumlah penderita penyakit sendi di Indonesia terus meningkat mengikuti pertambahan usia penderita. Berdasarkan temuan radiologis, didapat data bahwa 70% dari pasien yang berumur lebih dari 65 tahun menderita *osteoarthritis* (Arismunandar 2015) dan banyak dari mereka yang mengalami kesulitan penggunaan obat dalam sediaan padat seperti kapsul atau tablet konvensional. Pembuatan tablet *effervescent* dalam penelitian ini diharapkan dapat menjadi solusi bagi pasien lansia yang mengalami kesulitan dalam menelan obat dan penanganan terapi penyakit dapat dilakukan dengan cepat.

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan optimasi pengembangan formula tablet *effervescent* meloksikam menggunakan metode optimasi *factorial design*. Formula disusun menggunakan metode optimasi *factorial design* untuk menentukan konsentrasi komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000 yang tepat, kemudian dilakukan optimasi untuk menentukan konsentrasi optimum antara komponen *effervescent* asam sitrat, PEG 6000, dan meloksikam. *Factorial design* adalah metode optimasi untuk mengetahui interaksi antara faktor-faktor yang diuji (Bolton & Bon 2004). Penelitian ini diharapkan kombinasi antara komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000 mampu menghasilkan sediaan tablet *effervescent* meloksikam yang memenuhi persyaratan mutu fisik tablet dan stabilitas tablet.

## **B. Perumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, berapa konsentrasi optimum komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000 berdasarkan program *Factorial design* dengan menggunakan 4 titik kritis berupa ; disolusi  $Q_3$ ,  $DE_{15}$ , peningkatan kelarutan, dan uji peningkatan kelembaban ?

Kedua, bagaimana karakteristikasi dari tablet *effervescent* meloksikam berdasarkan konsentrasi optimum komponen *effervescent* dan PEG 6000 terhadap beberapa parameter uji meliputi ; keseragaman bobot, keseragaman kandungan, waktu larut, dan stabilitas tablet ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini bertujuan :

Pertama, mengetahui konsentrasi optimum komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 6000 berdasarkan program *Factorial design* dengan menggunakan 4 titik kritis berupa ; disolusi  $Q_3$ ,  $DE_{15}$ , peningkatan kelarutan, dan uji peningkatan kelembaban.

Kedua, mengetahui karakteristikasi dari tablet *effervescent* meloksikam berdasarkan konsentrasi optimum komponen *effervescent* dan PEG 6000 terhadap beberapa parameter uji meliputi ; keseragaman bobot, keseragaman kandungan, waktu larut, dan stabilitas tablet.

## **D. Kegunaan Penelitian**

Manfaat dalam penelitian ini adalah :

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan pilihan bentuk sediaan meloksikam yang lebih nyaman untuk dikonsumsi masyarakat, dapat memberikan informasi pengetahuan kepada industri farmasi dalam upaya pengembangan sediaan tablet *effervescent* meloksikam yang memiliki mutu fisik tablet dan stabilitas tablet yang baik dan optimum dengan mengkombinasikan komponen *effervescent* dan PEG 6000.