

**OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 4000 TERHADAP
KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET
EFFERVESCENT MELOKSIKAM**



Oleh :

**Widia Eka Agustina
21154556A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 4000 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 :

**Widia Eka Agustina
21154556A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 4000 TERHADAP
KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET
EFFERVESCENT MELOKSIKAM**

Oleh:

Widia Eka Agustina
21154556A

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



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt

Pembimbing

(Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.)

Pembimbing Pendamping

(Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt.)

Penguji :

1. Siti Aisyah, M.Sc., Apt.

1.

2. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc

2.

3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt.

3.

4. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

2.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Pertama

Alhamdulillahirobbil alamin, puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan kekuatan dan nikmat serta ilmu yang bermanfaat bagi kita semua. Sholawat serta salam tetap terlimpahkan bagi junjungan kita Rasulullah SAW.

Kedua

Untuk kedua orang tua tercinta bapak (Parman) dan ibu (Ratna wati) yang telah bersusah payah memeras keringat dan mendo'akan saya siang malam serta memberikan dukungan kepada saya sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini dengan lancar. Untuk keluarga adik tercinta (Tifani Dwi Ananda Putri) yang telah mendukung saya, kalian adalah semangat saya dan motivasi terbesar saya untuk selalu memberikan yang terbaik. Serta teman-teman seperjuangan S1 Farmasi.

~POST TENEBRAS LUX~

-AFTER DARK THERE'S A LIGHT-

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa penelitian ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya lain yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di Perguruan Tinggi lain dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum, apabila skripsi ini merupakan hasil jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain.

Surakarta, Juni 2019



Widia Eka Agustina

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT rizky dan karunia nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **OPTIMASI KOMPONEN EFFERVESCENT DAN PEG 4000 TERHADAP KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET EFFERVESCENT MELOKSIKAM** dengan lancar.

Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat sarjana farmasi di fakultas farmasi universitas setia budi. Pembuatan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebanyak-banyak nya kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor universitas setia budi
2. Prof. Dr. R.A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt selaku dekan fakultas farmasi universitas setia budi
3. Kepada bapak Ilham Kunchahyo, M.sc.,Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan banyak ilmu, bantuan, dorongan, serta nasehat dan bimbingan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini
4. Kepada ibu Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bantuan, dorongan serta nasehat dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Kepada mas Saiful Choiri, yang telah membantu banyak ide dan masukan serta meluangkan banyak waktu untuk diskusi kepada tim effervescent.
6. Kepada keluargaku yang selalu mendoakan dan mendukung baik secara moral maupun finansial.
7. Kepada team *effervescent* ku Meilany Berti Astari yang telah berjuang bersama dari awal semester 1 hingga skripsi.
8. Kepada sahabat-sahabatku seperjuangan (Netra, Santika, Eka, Ayu setio, Ayu Tri, Asty) yang telah membantu, mendukung dan selalu menguatkan satu sama lain.
9. Kepada teman teman wisma dilla, Laily dan pitri yang telah membantu dan mendukung selama ini.

10. Kepada Tim Nano dan NLC (Mbak Ajeng, Rachel, Della, Mas Hendri, Ella, Icha, Laras, Ropita) yang telah membantu selama praktikum serta melalui suka duka praktikum bersama di lab.
11. Kepada semua pihak baik dari karyawan perpustakaan maupun laboratorium (Bu Fitri dan Pak Basir Lab 1, Pak Samuel Lab 13) yang telah membantu selama praktek ataupun dalam pengurusan administrasi sehingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Sehingga penulis mengharapkan banyak kritik dan saran dari siapapun. Akhir kata penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak dan berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapapun.

Surakarta, Juni 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. <i>Effervescent</i>	5
1. Keuntungan	5
2. Keterbatasan	6
3. Bahan tambahan effervescent	6
3.1 Bahan pengisi	6
3.2 Bahan pengikat	6
3.3 Lubrikan	7
4. Metode pembuatan tablet effervescent	7
4.1 Metode kering (<i>Dry Method</i>)	7
4.2 Granulasi Basah	8
B. Dispersi Padat	8
C. Monografi Bahan	10
1. Meloksikam	10
2. Komponen bahan <i>effervescent</i>	11

2.1	Asam sitrat.....	11
2.2	Natrium bikarbonat.....	12
3.	Pearlitol ® 400 DC.....	12
4.	Sodium Stearil Fumarat.....	12
D.	Uji Mutu Fisik Tablet.....	13
1.	Uji Keseragaman bobot.....	13
2.	Waktu larut.....	13
3.	Uji stabilitas.....	13
E.	Uji Sifat Fisik Granul.....	13
2.	Uji disolusi.....	14
F.	Metode <i>Factorial Design</i>	14
1.	Faktor.....	14
2.	Level.....	14
3.	Respon dan efek.....	15
4.	Interaksi.....	15
G.	Landasan Teori.....	15
H.	Hipotesis.....	17
BAB III METODE PENELITIAN.....		19
A.	Populasi dan Sampel.....	19
1.	Populasi.....	19
2.	Sampel.....	19
B.	Variabel Penelitian.....	19
1.	Identifikasi variabel utama.....	19
2.	Klasifikasi variabel utama.....	19
2.1.	Variabel bebas.....	19
2.2.	Variabel tergantung.....	19
2.3.	Variabel terkendali.....	19
3.	Definisi operasional variabel utama.....	20
C.	Alat dan Bahan Penelitian.....	20
1.	Alat.....	20
2.	Bahan.....	21
D.	Jalannya Penelitian.....	21
1.	Tempat penelitian.....	21
2.	Komposisi formula tablet <i>effervescent</i> meloksikam.....	21
3.	Pembuatan dispersi padat asam sitrat , PEG 4000 dan meloksikam.....	22
4.	Pemeriksaan kualitas granul.....	22
4.1	Uji kelembaban.....	22
5.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	22
5.1	Pembuatan Dapar <i>Phospat Buffer Saline</i> (PBS).....	22
5.2	Pembuatan larutan induk meloksikam.....	22
5.3	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	23
5.4	Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi.....	23
5.5	Uji disolusi granul.....	23
5.6	Penetapan kadar meloksikam.....	23

6.	Validasi metode	23
6.1	Presisi	23
6.2	Akurasi	23
7.	Pemeriksaan asam sitrat dan meloksikam yang terdispersi PEG 4000 dengan spektroskopi FTIR	24
8.	Pembuatan tablet <i>effervescent</i> meloksikam.....	24
9.	Uji mutu fisik tablet	24
9.1.	Uji keseragaman bobot.....	24
9.2.	Uji keseragaman kandungan.....	24
9.3.	Uji waktu larut	24
9.4.	Uji stabilitas.....	25
E.	Penentuan Formula Optimum komponen <i>Effervescent</i> yang Terdispersi PEG 4000	25
F.	Analisa Hasil.....	25
1.	Pendekatan secara teoritis	25
2.	Pendekatan secara statistik	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		26
A.	Pemeriksaan Kualitas Granul	26
1.	Uji kelembapan	26
2.	Uji stabilitas granul pada suhu ruang dan suhu dingin	28
B.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	29
C.	Kurva Kalibrasi.....	30
D.	Validasi Metode.....	30
E.	Pemeriksaan Dispersi Meloksikam.....	31
F.	Uji Disolusi.....	33
1.	Q ₃	33
2.	DE ₁₅	36
3.	Peningkatan kelarutan	38
G.	Penentuan Formula Optimum.....	40
H.	Verifikasi Formula Optimum	41
I.	Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	42
1.	Keseragaman sediaan	42
2.	Waktu larut	43
3.	Stabilitas tablet.....	44
BAB V KESIMPULAN.....		45
A.	Kesimpulan.....	45
B.	Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN		49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Polietilen glikol (Rowe <i>et al.</i> 2009).....	9
Gambar 2. Struktur Meloksikam (Pubchem, 2018).....	10
Gambar 3. Asam sitrat (Pubchem, 2018).....	11
Gambar 4. <i>Countour plot</i> peningkatan kelembapan	28
Gambar 5. Kurva kalibrasi meloksikam	30
Gambar 6. Spektra IR dispersi padat meloksikam.....	32
Gambar 7. Grafik (%) terdisolusi	34
Gambar 8. <i>Countour plot</i> Q_3	35
Gambar 9. <i>Countour plot</i> DE_{15}	37
Gambar 10. <i>Countour plot</i> peningkatan kelarutan	39
Gambar 11. <i>Desirability effervescent</i> meloksikam.....	40
Gambar 12. <i>Overlay plot</i> formula optimum.....	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan formula <i>factorial design</i>	21
Tabel 2. Formulasi tablet <i>effervescent</i> meloksikam dengan kombinasi komponen <i>effervescent</i> dan PEG 4000.....	21
Tabel 3. Pemeriksaan uji kelembapan granul <i>effervescent</i> meloksikam	26
Tabel 4. Uji stabilitas suhu ruang	28
Tabel 5. Uji stabilitas suhu dingin	29
Tabel 6. Parameter validasi metode.....	30
Tabel 7. Pemeriksaan gugus fungsi dispersi meloksikam.....	31
Tabel 8. Jumlah obat yang terdisolusi.....	33
Tabel 9. Peningkatan kelarutan dispersi meloksikam.....	38
Tabel 10. Hasil verifikasi pemeriksaan fisik formula optimum granul <i>effervescent</i>	42
Tabel 11. Hasil pemeriksaan uji keseragaman bobot tablet <i>effervescent</i> meloksikam.....	42
Tabel 12. Hasil pemeriksaan uji keseragaman kandungan tablet <i>effervescent</i> meloksikam.....	43
Tabel 13. Pengujian waktu larut	43
Tabel 14. (%) Peningkatan bobot granul selama 48 jam pada suhu ruang	44
Tabel 15. (%) Peningkatan bobot tablet selama 48 pada suhu ruang	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pembuatan granul dispersi asam sitrat dan meloksikam dengan PEG 4000.....	50
Lampiran 2. Pengujian mutu fisik granul dan optimasi dispersi padat.....	51
Lampiran 3. Pembuatan tablet <i>effervescent</i> meloksikam.....	52
Lampiran 4. Pemeriksaan kualitas granul.....	53
Lampiran 5. Uji disolusi.....	57
Lampiran 6. Penentuan panjang gelombang, kurva kalibrasi dan validasi metode	62
Lampiran 7. Uji mutu fisik tablet	65
Lampiran 8. Optimasi dengan <i>factorial design</i>	68
Lampiran 9. Penentuan formula optimum.....	76
Lampiran 10. Verifikasi formula optimum	77
Lampiran 11. Certified of analysis (COA).....	81
Lampiran 12. Dokumentasi hasil praktikum	83
Lampiran 13. Hasil FTIR	86

INTISARI

AGUSTINA,W.E., 2019, OPTIMASI KOMPONEN *EFFERVESCENT* DAN PEG 4000 TERHADAP KARAKTERISASI DAN UJI MUTU FISIK TABLET *EFFERVESCENT* MELOKSIKAM. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Meloksikam termasuk kedalam golongan obat BCS kelas II yang memiliki kelarutan yang rendah dengan permeabilitas tinggi. Bioavailabilitas meloksikam sekitar 89% lipofitas tinggi dengan absorpsi dan disolusi yang terbatas. Metode dispersi padat dapat meningkatkan kelarutan meloksikam dengan menggunakan pembawa PEG 4000. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimum dan karakterisasi tablet yang diperoleh dari komponen *effervescent* dan PEG 4000 berdasarkan program *factorial design*.

Penelitian ini menggunakan 4 formula yang diperoleh dari program optimasi *factorial design* dengan variasi konsentrasi asam sitrat sebesar 15% dan 25% serta PEG 4000 sebesar 4 dan 6 bagian dari asam sitrat. Penetapan formula optimum tablet *effervescent* meloksikam yang terdispersi PEG 4000 diperoleh dari parameter titik kritis disolusi efisiensi (DE_{15}), obat yang terdisolusi pada menit ke 3 (Q_3), peningkatan kelarutan dan peningkatan kelembapan dengan metode *factorial design* terhadap kombinasi asam sitrat dan PEG 4000 menggunakan *design expert software versi 8.0.6 trial*.

Hasil optimasi diperoleh formula optimum dengan kombinasi asam sitrat 15% dan PEG 4000 4 bagian dengan nilai DE_{15} sebesar 43,01%, Q_3 22,38%, peningkatan kelembapan 34,29% dan peningkatan kelarutan 134,96%. Hasil disolusi menunjukkan dispersi padat meloksikam mempunyai nilai Q_3 dan DE_{15} lebih tinggi dibandingkan dengan meloksikam murni dan kelarutan dispersi padat meloksikam mengalami peningkatan sebesar 134,96 % atau 1,34 kali dari meloksikam murni.

Kata kunci : Meloksikam, dispersi padat, asam sitrat, PEG 4000, tablet *effervescent*, *factorial design*

ABSTRACT

AGUSTINA,W.E., 2019, OPTIMIZATION OF EFFERVESCENT COMPONENTS AND PEG 4000 ON CHARACTERIZATION AND PHYSICAL QUALITY TEST EFFERVESCENT MELOXICAM TABLET. THESIS. FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Meloxicam is part into class II Biopharmaceutic Classification System (BCS) which has low solubility with high permeability. Bioavailability meloxicam about 89% high lipofitas with absorption and disolution are limited. Solid dispersion methode can increased the solubility of meloxicam using PEG 4000. The purpose of the research is determine the optimum concentration and characterization of tablets obtained by effervescent components, PEG 4000 and meloxicam based on the factorial design program.

This research used 4 formulas obtained from the factorial design optimization program with variations in citric acid concentration of 15% and 25% and PEG 4000 4 and 6 parts of citric acid. Determination of the optimum formula for effervescent meloxicam tablets dispersed by PEG 4000 was obtained from the critical point of efficiency dissolution parameters (DE_{15}), drug dissolved at minute 3 (Q_3), increased solubility and increased humidity which was optimized by the factorial design method on the combination of citric acid and PEG 4000 uses an expert software version 8.0.6 trial.

The optimum results were obtained for the optimum formula with a combination of 15% citric acid and 4 parts PEG 4000. The optimization results are obtained based on critical parameters that provide the most dominant influence on the preparation with a value of DE_{15} of 43,01%, Q_3 22,38 %, an increase in humidity of 34.29% and an increase in solubility of 134,96%. Dissolution results showed that Q_3 and DE_{15} of the solid dispersion of meloxicam had high value than pure meloxicam and the solubility of solid dispersion of meloxicam increased by 134.96% or 1.34 times that of pure meloxicam.

Key Word : Meloxicam, solid dispersion, citric acid, PEG 4000, effervescent tablet, factorial design

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet *effervescent* adalah sediaan tablet yang dibuat dengan cara pengempaan bahan-bahan aktif dengan campuran asam-asam organik, seperti asam sitrat atau asam tartrat dan natrium bikarbonat. Komponen *effervescent* terdiri dari asam dan basa seperti asam sitrat sebagai sumber asam yang paling umum digunakan dan natrium bikarbonat sebagai sumber karbonat. Tablet *effervescent* sangat mudah digunakan karena dapat larut dengan air secara cepat dan memiliki rasa yang enak. Tablet *effervescent* akan memberikan sistem penyerahan yang efisien untuk absorpsi yang efektif. Tablet *effervescent* mudah terlarut dalam air sehingga lebih mudah diabsorpsi dibandingkan dalam bentuk sediaan tablet atau pil serta adanya karbonat akan memberikan rasa yang menyegarkan (Hadisoewignyo & Fudholi 2013).

Meloksikam adalah salah satu obat anti inflamasi non-steroid (NSAID) yang umumnya diindikasikan untuk terapi simptomatik pada berbagai jenis rematik (Hascicek 2009). Meloksikam merupakan serbuk berwarna kuning pucat, praktis tidak larut dalam air, dan sangat sukar larut dalam etanol 96% dan metanol (Depkes 2014). Meloksikam termasuk kedalam golongan obat BCS kelas II yang memiliki kelarutan yang rendah dengan permeabilitas tinggi. Bioavailabilitas meloksikam sekitar 89% lipofitas tinggi sehingga absorpsi dan disolusinya terbatas (Sweetman 2009). Tablet *effervescent* merupakan sediaan yang cocok untuk obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air seperti meloksikam, sehingga dengan adanya inovasi formulasi sediaan ini akan membantu kelarutan meloksikam.

Komponen *effervescent* asam sitrat yang sangat higroskopis seringkali memiliki masalah dalam penyimpanannya. Reaksi yang ditimbulkan oleh asam dan basa akan lebih cepat bereaksi jika kontak dengan udara yang lembab. Kelembaban yang ideal pada pembuatan sediaan *effervescent* adalah < 25% (Mohrle 1989). Asam sitrat dan natrium bikarbonat mudah sekali bereaksi secara

dini dan tidak stabil dalam kelembapan diatas 25%, sehingga diperlukan cara untuk mengikat salah satunya menggunakan cara dispersi padat.

Dispersi padat merupakan salah satu tehnik untuk meningkatkan kelarutan suatu obat dengan cara mendispersikan satu atau lebih bahan aktif yang tidak larut dalam pembawa inert atau matriks hidrofilik pada keadaan padat. Pembawa yang digunakan pada metode inklusi ini umumnya bersifat larut dalam air (Kiran *et al.* 2010). *Solid Dispersions* atau teknik dispersi padat digunakan untuk meningkatkan kelarutan, laju disolusi suatu obat dengan pembentukan dispersi padat menggunakan polimer pembawa, bioavailabilitas, dan sifat lain yang diinginkan dari obat yang sukar larut dalam air. Polimer pembawa yang dapat digunakan adalah PEG 6000, PEG 4000, β -siklodekstrin atau bahan lainnya untuk memperbaiki sifat obat yang memiliki kelarutan buruk dalam air (Shailendra & Priti 2011).

Pembawa dalam dispersi padat memiliki peran yang sangat penting. PEG merupakan polimer pembawa yang secara luas digunakan dalam pembuatan dispersi padat, karena PEG memiliki titik leleh yang rendah, memiliki tingkat solidifikasi yang cepat dan toksisitas rendah (Bley *et al.* 2010). PEG dalam pembuatan dispersi padat terutama dengan berat molekul 4000 dapat meningkatkan kelarutan obat karena sifat PEG yang efektif dalam lingkungan berair dan membentuk dua fase sistem polimer yang berbeda. PEG yang melekat pada molekul polimer lain dapat mempengaruhi sifat kimia dan kelarutan obat (Rowe *et al.* 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Najmuddin *et al.* (2010), menunjukkan adanya peningkatan disolusi dari dispersi padat ketokonazole dengan pembawa PEG 4000 dengan rasio 1:1. Uji disolusi dilakukan selama 80 menit dan terjadi pelepasan ketokonazole sebesar 89,86% dengan sistem dispersi padat menggunakan PEG 4000. Uji disolusi dengan ketokonazol murni hanya memperoleh pelepasan sebesar 40,61% selama 80 menit.

Prasanthi *et al.* (2010), menunjukkan adanya peningkatan disolusi dari dispersi padat lacidipine dengan semakin besar jumlah pembawa yang digunakan. Dispersi padat lacidipine di buat dengan pebawa PEG 4000 pada rasio 1:2, 1:4,

dan 1:9 dengan nilai DE_{30} yang didapatkan berturut-turut sebesar $59 \pm 1,35\%$, $72 \pm 1,03\%$, dan $81 \pm 0,96\%$.

PEG selain dapat meningkatkan kelarutan juga digunakan untuk meningkatkan kestabilan pada tablet *effervescent* dengan mengikat asam. Asam yang diikat dengan PEG akan menurunkan interaksi antara asam dan basa sehingga tidak terbentuk gas karbondioksida. Komponen *effervescent* memiliki berbagai keuntungan seperti mudah larut, memberi cita rasa menyenangkan karena ada karbonasi, dapat dikemas secara individu untuk mencegah kelembaban sehingga menghindari ketidakstabilan selama penyimpanan (Siregar & Wikarsa 2010). Kombinasi antara komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 4000 diharapkan mampu memperbaiki kestabilan tablet *effervescent* pada suhu dan kelembapan $> 25\%$, sehingga tidak ada reaksi dini antara komponen asam dan basa. Kombinasi ini juga diharapkan mampu memperbaiki kelarutan dari meloksikam.

Kombinasi dari komponen bahan *effervescent* dan PEG 4000 memiliki sifat masing-masing yang berpengaruh terhadap sifat fisik tablet *effervescent*, sehingga berdasarkan hal tersebut dilakukan optimasi komponen bahan *effervescent* dengan PEG 4000 menggunakan metode *factorial design*. Desain faktorial ini merupakan sebuah penelitian desain untuk penentuan simultan efek dari beberapa faktor dan interaksinya (Bolton *et al.* 2004). Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu menghasilkan sediaan tablet *effervescent* meloksikam yang memenuhi persyaratan karakterisasi mutu fisik, dan stabilitas tablet.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, Berapakah konsentrasi optimum yang diperoleh komponen *effervescent*, dan PEG 4000 berdasarkan program *factorial design* menggunakan parameter kritis disolusi (Q_3), DE_{15} , peningkatan kelarutan, dan peningkatan kelembaban?

Kedua, bagaimanakah karakterisasi tablet *effervescent* meloksikam yang dibuat berdasarkan konsentrasi optimum komponen *effervescent* dan PEG 4000 terhadap waktu larut, keseragaman bobot dan stabilitas tablet ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan :

Pertama, mengetahui konsentrasi optimum yang diperoleh komponen *effervescent*, dan PEG 4000 berdasarkan program *factorial design* menggunakan parameter kritis disolusi (Q3), DE₁₅, peningkatan kelarutan, dan peningkatan kelembaban.

Kedua, Mengetahui karakterisasi tablet *effervescent* meloksikam yang dibuat berdasarkan konsentrasi optimum komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 4000 terhadap waktu larut, keseragaman bobot dan stabilitas tablet.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memperoleh kombinasi komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 4000 yang optimum dengan karakteristik tablet yang mempunyai stabilitas baik, kelarutan obat yang tinggi, waktu larut yang cepat serta memiliki rasa yang baik dan dapat digunakan sebagai pengetahuan bagi peneliti selanjutnya selain itu diharapkan mampu memberikan ilmu di bidang farmasi sebagai upaya peningkatan pengembangan sediaan obat dalam bidang industri maupun dalam skala universitas.