

**SKRIPSI**

**YULISTIANI**

**STUDI PEMBENTUKAN MODIFIKASI KRISTAL  
PIROKSIKAM**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**1990**

STUDI PEMBENTUKAN MODIFIKASI KRISTAL  
PIROKSIKAM

SKRIPSI

DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT  
MENCAPAI GELAR SARJANA FARMASI  
PADA FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
1990

FF 324/90  
YUL  
S

oleh

YULISTIANI  
058510706



Disetujui oleh Pembimbing

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Widji".

DR. WIDJI SOERATRI

A large, stylized handwritten signature in black ink, appearing to read "Moegihardjo".

Drs. MOEGIHARDO

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sadono".

Drs. SADONO

## PRAKATA

Dalam beberapa tahun terakhir, banyak publikasi yang menggambarkan tentang perbedaan karakter hasil modifikasi kristal dari suatu obat yang aktif. Beberapa publikasi menyatakan bahwa adanya perbedaan karakter hasil modifikasi kristal atau yang dikenal dengan istilah polimorf merupakan salah satu faktor yang penting untuk dipertimbangkan dalam merancang suatu produk obat yang stabil, aman dan efektif.

Tertarik pada permasalahan tersebut, maka dalam tugas akhir ini dilakukan penelitian mengenai polimorf. Hasil penelitian ini diharapkan mampu mendorong peneliti lain untuk mengembangkan polimorfisme di masa yang akan datang, mengingat pengetahuan tentang pengaruh polimorfisme terhadap optimasi efektivitas kerja obat masih sedikit berkembang, khususnya di bidang kefarmasian Indonesia.

Dengan selesainya skripsi ini, saya panjatkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayahNya. Kepada Ibu Dr. Widji Soeratri, Bapak Drs. Moegihardjo, Bapak Drs. Sadono dari staf pengajar bagian Preskripsi - Formulasi Jurusan Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, saya sampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas semua bimbingan, petunjuk dan saran-saran yang telah diberikan kepada saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Pada kesempatan ini pula saya sampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Direktur beserta staf P.T. Coronet Crown yang telah memberikan bantuan pengadaan substansi piroksikam.
2. Bapak Kepala Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga, atas bantuan yang diberikan dalam analisa Differential Scanning Calorimetry ( DSC ) dan spektra infra merah.
3. Seluruh staf dan karyawan Jurusan Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan bantuan dan fasilitas untuk penelitian ini.
4. Kedua orang tua, teman-teman serta semua pihak yang se<sub>n</sub>antiasa memberikan dorongan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhirnya kepada panitia skripsi yang telah berkenan memeriksa skripsi ini, saya sampaikan terima kasih.

Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan pemikiran dalam perkembangan ilmu kefarmasian di masa mendatang.

Surabaya, Januari 1990

Penyusun

## DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA .....	ii
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
1. Modifikasi kristal .....	4
2. Pemberian nama polimorf .....	6
3. Polimorfisme dalam bidang farmasi	
3.1. Polimorfisme dan stabilitas fisis...	7
3.2. Polimorfisme dan stabilitas kimia...	9
3.3. Polimorfisme dan aktivitas biolo- gis .....	10
4. Metoda pembuatan polimorf .....	11
5. Metoda identifikasi polimorf	
5.1. Differential Scanning Calorime- metry .....	13
5.2. Spektroskopi infra merah .....	13
5.3. Laju disolusi .....	14
6. Piroksikam	
6.1. Sifat-sifat fisika dan kimia .....	17
6.2. Khasiat dan penggunaan .....	17
6.3. Modifikasi kristal piroksikam .....	18

DAFTAR ISI  
( Lanjutan )

	Halaman
<b>BAB III. BAHAN, ALAT DAN METODA KERJA</b>	
1. Bahan-bahan .....	20
2. Alat-alat .....	20
3. Metoda kerja	
3.1. Pemeriksaan kualitatif substansi piroksikam	
3.1.1. Pemeriksaan secara organoleptis .....	21
3.1.2. Reaksi warna .....	21
3.1.3. Pemeriksaan suhu lebur .....	22
3.1.4. Pemeriksaan spektra infra merah .....	22
3.2. Pembuatan kristal piroksikam	
3.2.1. Metoda rekristalisasi dengan pendinginan secara perlahan-lahan .....	22
3.2.2. Metoda rekristalisasi dengan pendinginan secara cepat .....	23
3.3. Metode identifikasi kristal yang terjadi	
3.3.1. Pemeriksaan kromatografi lapisan tipis .....	24
3.3.2. Penentuan termogram DSC .....	25
3.3.3. Penentuan spektra infra merah .....	25

DAFTAR ISI  
( Lanjutan )

	Halaman
3.3.4. Penentuan laju disolusi modifikasi kristal pi - roksikam	
3.3.4.1. Pembuatan larut- an baku induk pi- roksikam 100 mcg per ml .....	28
3.3.4.2. Pembuatan laruta- an baku kerja pi- roksikam .....	28
3.3.4.3. Penentuan panjang gelombang maksim - um .....	28
3.3.4.4. Pembuatan kurva baku .....	29
3.3.4.5. Pembuatan media disolusi cairan lambung buatan tanpa pepsin .....	29
3.3.4.6. Penentuan laju di- solusi .....	29
 BAB IV. HASIL PERCOBAAN DAN PENGOLAHAN DATA	
1. Pemeriksaan kualitatif substansi pirok- sikam	
1.1. Organoleptis .....	30
1.2. Reaksi warna .....	30
1.3. Pemeriksaan suhu lebur dengan DSC..	30
1.4. Pemeriksaan spektra infra merah ...	31

DAFTAR ISI  
( Lanjutan )

	Halaman
2. Pemeriksaan KLT .....	33
3. Penentuan termogram DSC .....	35
4. Penentuan spektra infra merah .....	54
5. Penentuan laju disolusi	
5.1. Penentuan panjang gelombang maksimum .....	73
5.2. Pembuatan kurva baku .....	75
5.3. Penentuan laju disolusi substansi dan modifikasi kristal piroksikam...	77
BAB V . PEMBAHASAN .....	89
BAB VI . KESIMPULAN .....	95
BAB VII. SARAN-SARAN .....	96
BAB VIII. RINGKASAN .....	97
DAFTAR PUSTAKA .....	99