IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

1 AUG 2005

PAMERAN

LAPORAN PENELITIAN
DIP UNIVERSITAS AIRLANGGA
TAHUN ANGGARAN 1999/2000

PEMERIKSAAN KUALITAS BEBERAPA SEDIAAN KAPSUL PIROKSIKAM YANG BEREDAR DI SURABAYA

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Peneliti :

Drs. BAMBANG WIDJAJA, M.Si.
Drs. ACHMAD RADJARAM
MUH. AGUS SYAMSUR RIJAL, S.Si.
DWI SETYAWAN, S.Si.
YUNITA NITA, S.Si.

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai oleh : DIP Universitas Airlangga 1999/2000
Nomor SK. Rektor 8402/J03/PP/1999
Nomor Urut : 36

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Februari, 2000

3000026013141
IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

1. PIROXICAM
2. CAPSULES

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

KKB
KK-2B
615.1
Pem

LAPORAN PENELITIAN
DIP UNIVERSITAS AIRLANGGA
TAHUN ANGGARAN 1999/2000

PEMERIKSAAN KUALITAS BEBERAPA SEDIAAN KAPSUL PIROKSIKAM YANG BEREDAR DI SURABAYA

002601141

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Peneliti :

Drs. BAMBANG WIDJAJA, M.Si.
Drs. ACHMAD RADJARAM
MUH. AGUS SYAMSUR RIJAL, S.Si.
DWI SETYAWAN, S.Si.
YUNITA NITA, S.Si.

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai oleh : DIP Universitas Airlangga 1999/2000
Nomor SK. Rektor 8402/J03/PP/1999
Nomor Urut : 36

3000026013141

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Februari, 2000

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
LEMBAGA PENELITIAN

1. Puslit Pembangunan Regional
2. Puslit Obat Tradisional
3. Puslit Pengembangan Hukum
4. Puslit Lingkungan Hidup (5995718)
5. Puslit Pengembangan Gizi(5995720)
6. Puslit/Studi Wanita (5995722)
7. Puslit Olahraga
8. Puslit Bioenergi
9. Puslit Kependudukan dan Pembangunan (5995719)
10. Puslit / Kesehatan Reproduksi

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115 — Telp. (031) 5995246, 5995248, 5995247 Fax. (031) 5995246
E-mail: lpunair@rad.net.id — http://www.geocities.com/Athens/Olympus/6223

IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN

1. a. Judul Penelitian : Pemeriksaan Kualitas Beberapa Sediaan Kapsul Proksikam Yang Beredar Di Surabaya

   b. Macam Penelitian : ( ) Fundamental, (V) Terapan, ( ) Pengembangan, ( ) Institusional

   c. Katagori Penelitian : ( ) I (V) II ( ) III

2. Kepala Proyek Penelitian
   a. Nama Lengkap dan Gelar : Drs. Bambang Widjaja, M.Si.
   b. Jenis Kelamin : Laki-laki
   c. Pangkat/Golongan dan NIP: Penata Tk. I/ IIId - 130 809 081
   d. Jabatan Sekarang : Staf Pengajar
   e. Fakultas/Puslit/Jurusan : Farmasi / Farmasetika
   f. Univ./Inst. /Akademi : Universitas Airlangga
   g. Bidang Ilmu Yang Diteliti : Teknologi Farmasi

MILIK PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA

3. Jumlah Tim Peneliti : 5 (Lima) orang
4. Lokasi Penelitian : Surabaya
5. Kerjasama dengan Instansi Lain
   a. Nama Instansi : -
   b. Alamat : -
6. Jangka Waktu Penelitian : 5 (lima) bulan
7. Biaya Yang Diperlukan : 3.750.000,00
8. Seminar Hasil Penelitian
   a. Dilaksanakan Tanggal : 15 Maret 2000
   b. Hasil Penelitian : ( ) Baik Sekali (V) Baik ( ) Sedang ( ) Kurang

Surabaya, 15 Maret 2000

Mengetahui/Mengesahkan :
a.n. Rektor
Ketua Lembaga Penelitian,

DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL UNIVERSITAS AIRLANGGA LEMBAGA PENELITIAN

Prof.Dr. Noor Cholies Zaini
NIP. 130 355 372

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

RINGKASAN

PEMERIKSAAN KUALITAS BEBERAPA SEDIAAN KAPSUL PIROKSIKAM YANG BEREDAR DI SURABAYA (Bambang Widjaja, Achmad Radjaram, Muh. Agus Syamsur Rijal, Dwi Setyawan , Yunita Nita, 2000, 45 halaman)

Penelitian ini dilakukan untuk menjawab permasalahan (1) Apakah sediaan kapsul piroksikam yang beredar di Surabaya memenuhi persyaratan yang ditetapkan Farmakope Indonesia edisi IV, (2) Apakah ada perbedaan kualitas sediaan kapsul piroksikam yang diproduksi perusahaan PMA , PMDN dan PMDN Generik .Piroksikam merupakan salah satu bahan obat anti inflamasi non-steroid yang banyak digunakan untuk pengobatan rheumatoid arthritis atau osteoarthritis. Sebagai analgesik, senyawa ini lebih poten dari aspirin, fenoprofen, ibuprofen, naproxen atau fenilbutazon, sedangkan efek sampingnya terhadap saluran pencernakan lebih kecil. Senyawa ini mempunyai waktu paro yang panjang sehingga memungkinkan untuk diberikan sekali dalam sehari . Disamping kelebihan – kelebihan tersebut, piroksikam mempunyai kekurangan, yaitu kelarutannya dalam air sangat kecil dan laju disolusi antar produk yang beredar sangat bervariasi. Hampir 70 % dari produk yang beredar tidak memenuhi persyaratan uji disolusi .Pada bahan obat dengan kelarutan kecil sudah sejak lama diketahui bahwa kelarutan dan laju disolusi merupakan salah satu faktor yang menentukan dalam proses absorbsi, terutama untuk sediaan – sediaan oral.

Penelitian ini diajukan dengan tujuan untuk mengetahui kualitas beberapa sediaan kapsul piroksikam yang diproduksi pabrik PMA , PMDN dan PMDN Generik yang beredar di Surabaya. Dengan didapatkannya data kualitas beberapa sediaan kapsul piroksikam yang diproduksi pabrik PMA , PMDN dan PMDN Generik yang beredar di Surabaya, maka diharapkan masyarakat dapat terlindungi dari kemungkinan terjadinya pemakaian obat – obat yang tidak memenuhi persyaratan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Penelitian ini dilakukan dengan beberapa tahapan penelitian yaitu : 1). Pengambilan sampel kapsul piroksikam diambil dari 3 pabrik yang berbeda (PMA, PMDN, PMDN Generik), jumlah yang diambil sebanyak 100 kapsul untuk masing – masing produk. 2). Pemeriksaan kualitas sediaan kapsul, meliputi keseragaman bobot, keseragaman kandungan, waktu hancur dan laju disolusinya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa produk A dan B memenuhi persyaratan keragaman bobot, keseragaman kandungan , waktu hancur dan uji disolusi seperti tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV dan USP XXII. Produk C tidak memenuhi persyaratan uji disolusi

Berdasarkan hasil penelitian ini disarankan perlu dilakukan pengujian produk – produk yang beredar di pasaran secara lebih luas.

(L.P. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga : No. Kontrak 805/J03.2/PG/1999, 01 Oktober 1999)

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

KATA PENGANTAR

Atas berkat rahmat Allah SWT telah dapat kami selesaikan laporan penelitian tentang "Pemeriksaan Kualitas Beberapa Sediaan Kapsul Piroksikam yang beredar di Surabaya".

Pada kesempatan ini kami ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

Rektor Universitas Airlangga, Ketua Lembaga Penelitian Universitas Airlangga, Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Kepala Laboratorium Teknologi Farmasi, Kepala Laboratorium Dasar Bersama, dan pihak – pihak lain yang tidak dapat kami sebutkan satu – persatu, sehingga selesainya laporan penelitian ini.

Kami berharap semoga penelitian ini bermanfaat bagi penelitian selanjutnya dan masyarakat pada umumnya.

Surabaya , Maret 2000

penyusun

DAFTAR ISI

halaman

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR TABEL

halaman

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR GAMBAR

halaman

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR LAMPIRAN

halaman

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Penelitian

Pada bahan obat dengan kelarutan kecil sudah sejak lama diketahui bahwa kelarutan dan laju disolusi merupakan salah satu faktor yang menentukan dalam proses absorbsi, terutama untuk sediaan – sediaan oral. Oleh karena itu banyak dikembangkan upaya untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi bahan obat tersebut, baik dengan memodifikasi sifat – sifat fisika bahan obat, menambahkan bahan – bahan peningkat kelarutan maupun membentuk senyawa – senyawa baru.

Piroksikam merupakan salah satu bahan obat anti inflamasi non-steroid yang banyak digunakan untuk pengobatan rheumatoid arthritis atau osteoarthritis (Laurence, D.R., Bennet, P.N., 1987). Sebagai analgesik, senyawa ini lebih poten dari aspirin, fenoprofen, ibuprofen, naproxen atau fenilbutazon, sedangkan efek sampingnya terhadap saluran pencernakan lebih kecil. Senyawa ini mempunyai waktu paro yang panjang sehingga memungkinkan untuk diberikan sekali dalam sehari (Brogden, R.N., et al. 1981 dan Reynold, J.E.F., 1989). Di samping kelebihan – kelebihan tersebut, piroksikam mempunyai kekurangan, yaitu kelarutannya dalam air sangat kecil dan laju disolusi antar produk yang beredar sangat bervariasi. Hampir 70 % dari produk yang beredar tidak memenuhi persyaratan uji disolusi (Barone, J.A., et al, 1988).

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

2. Rumusan Masalah

Berdasarkan data tersebut di atas , maka pada penelitian ini ingin diketahui apakah beberapa sediaan kapsul piroksikam yang beredar di Surabaya , baik sediaan yang di produksi oleh PMA (Penanaman Modal Asing) , PMDN (Penanaman Modal Dalam Negeri) dan PMDN Generik memenuhi persyaratan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Kapsul

Kapsul menurut Farmakope Indonesia edisi IV adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin, tetapi dapat juga terbuat dari pati atau bahan lain yang sesuai .

Keuntungan bentuk sediaan kapsul adalah : elegan, pemakaianya mudah, mudah dibawa – bawa, mudah ditelan karena rata dan licin, dapat menutupi rasa dan bau bahan obat yang tidak enak, dapat diproduksi dalam jumlah besar secara ekonomis, dapat memberikan availibilitas yang segera atau cepat, warnanya bermacam – macam (Van Hostetler, 1986).

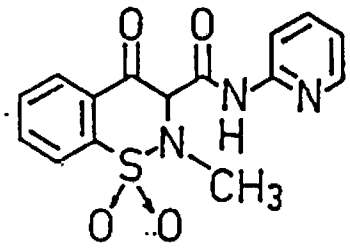
Keterbatasan dari sediaan kapsul adalah : untuk bahan – bahan yang sangat mudah larut (seperti KCl, KBr atau NH4Cl) , karena pelepasan bahan – bahan tersebut dalam lambung dapat menyebabkan iritasi, bahan – bahan yang sangat efflorescent, karena dapat menyebabkan cangkang melunak, bahan – bahan yang deliquescent, karena dapat menyebabkan cangkang kapsul kering dan rapuh.

2. Piroksikam

Piroksikam merupakan obat antiinflamasi nonsteroid yang banyak digunakan untuk pengobatan rheumatoid arthritis dan osteoarthritis (Laurence,

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

D.R., Bennet, P.N., 1987) dengan rumus bangun sebagai berikut (Michalic M., et al. , 1986):



Gambar 1. Rumus bangun piroksikam

Senyawa ini mempunyai B.M 331,36 merupakan serbuk berwarna putih atau kuning muda, tidak berbau dan berasa pahit (Reynold, J.E.F., 1989 dan Anonim, 1990). Senyawa ini sangat sedikit larut dalam air, sedikit larut dalam metanol, etanol dan isopropanol. Dosis lazim yang digunakan adalah 10 – 30 mg per hari dalam dosis tunggal atau terbagi (Reynold, J.E.F., 1989).

Sebagaimana obat – obat antiinflamasi nonsteroid lain pada umumnya , gangguan pada saluran pencernakan merupakan efek samping yang sering dijumpai pada pemakaian piroksikam (Clinch, D., 1986 dan Rossy, A.C., 1987).

USP XXII menetapkan persyaratan uji disolusi untuk produk kapsul piroksikam dimana 75 % kandungannya harus terlarut dalam waktu 45 menit . Dari suatu penelitian terhadap produk – produk piroksikam yang beredar secara internasional ternyata hampir 70 % dari produk – produk tersebut tidak memenuhi persyaratan uji disolusi yang ditetapkan oleh USP XXII tersebut (Barone, J.A., et al., 1988).

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3. Laju Disolusi

3.1. Perkembangan Disolusi

Laju disolusi dapat didefinisikan sebagai jumlah senyawa obat yang terlarut per satuan waktu pada kondisi antar muka cair/padat, suhu dan komposisi pelarut standart (Abdau,H.M., 1989).

Meskipun perhatian terhadap sifat disolusi obat relatif baru, namun konsep disolusi sendiri sudah dikenal lama. Pada 1897, Noyes dan Whitney mempublikasikan sebuah makalah tentang "The rate of Solution of Solid Substances in Their Own Solution" Dengan menggunakan timbal klorida dan asam benzoat mereka mencoba mengukur laju disolusi suatu senyawa yang sedikit larut dalam medium air, dengan luas permukaan yang konstan. Dari data hasil penelitiannya, mereka menyimpulkan bahwa laju disolusi dikendalikan oleh difusi suatu lapisan larutan jenuh yang sangat tipis yang terbentuk dengan segera disekeliling partikel padat tersebut.

Tiga tahun kemudian Brunner dan Toloczko mempelajari faktor-faktor yang mempengaruhi konstanta laju disolusi dari suatu bahan padat tertentu. Hasil penelitian mereka menunjukkan bahwa laju disolusi sangat tergantung pada struktur kimia dan fisika senyawa padat, luas permukaan yang kontak dengan medium, tipe dan kecepatan pengadukan, serta desain alat.

Pada 1904, Nernst dan Brunner menerapkan hukum difusi Fick dan memperkenalkan suatu hubungan yang baru antara konstanta laju disolusi dengan koefisien difusi solut. Hal ini memungkinkan mereka, untuk pertama kalinya mengukur tebal larutan jenuh yang diusulkan oleh Noyes dan Whitney pada

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

model difusi mereka. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut Nernst dan Brunner mengembangkan suatu pemikiran umum bahwa kecepatan semua reaksi heterogen (bukan hanya disolusi) tergantung pada laju difusi lapisan film keseimbangan solut/larutan yang segera terbentuk pada permukaan padatan.

Pada 1931, Hixson dan Crowel mengembangkan suatu model matematik untuk menyatakan proses disolusi. Hukum akar pangkat tiga (cubic root law) menyatakan laju disolusi sebagai fungsi dari konsentrasi dan luas permukaan.

Penelitian-penelitian tersebut mempelajari proses disolusi dari sudut fisikokimia murni; dan belum mempertimbangkan adanya korelasi antara disolusi dan biovailoabilitas senyawa-senyawa obat dengan kelarutan kecil.

Baru pada 1938, Marshall, Cutting dan Emerson untuk pertamakalinya menunjukkan adanya hubungan antara bioavailabitas dan kelarutan bahan obat, dengan mengukur kadar sulfanilamida dalam darah anjing setelah pemberian bermacam-macam dosis sulfanilamida atau derivat-derivat asetilnya. Mereka mendapatkan adanya hubungan yang linier antara dosis sulfanilamida dengan konsentrasinya dalam darah, sementara peningkatan dosis aseltil sulfanilamida sebesar 10 kali hanya memberikan sedikit peningkatan dalam darah. Mereka menjelaskan bahwa hal tersebut disebabkan karena asetil sulfanilamida mempunyai kelarutan dalam air yang lebih kecil dari pada sulfanilamida, sehingga tidak segera diabsorbsi.

Percobaan disolusi in vitro pertama terhadap bentuk sediaan dilakukan oleh Edwards pada 1951 yang meneliti karakteristik disolusi tablet aspirin dalam medium cair.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Pada 1961, Levy mempublikasikan penelitiannya mengenai hubungan antara laju absorbsi pada salluran pencernakan dari macam-macam merek tablet aspirin dengan laju disolusinya. Dari penelitian ini disimpulkan perlunya dikembangkan suatu metode disolusi in vitro yang dapat mencerminkan bioavalabilitas bahan aktif. Penemuan-penemuan oleh Nelson, Edwards dan Levy tersebut memicu banyak penelitian untuk mengidentifikasi masalah-masalah yang berkaitan dengan karakteristik disolusi bentuk-bentuk sediaan padat.

Pada 1962, suatu komite : Pharmaceutical Manufacturers Association" mempertimbangkan perlunya suatu persyaratan disolusi pada semua monografi kapsul dan tablet yang mengandung zat aktif dengan kelarutan dalam air kurang dari 1 %.

Baru pada USP XVIII yang dipublikasikan pada 1970, dicantumkan secara resmi uji disolusi untuk 12 monografi dengan USP appratus 1. Pada periode 5 tahun berikutnya, pada USP XIX/NF XIV, ditambahkan beberapa monografi lagi dengan persyaratan uji disolusi antara lain tablet Digoksin.

Appratus 2 (dayung) diperkenalkan untuk melengkapi appratus 1 dan secara resmi digunakan pada 1978. Alat ini memberikan beberapa keuntungan, terutama untuk bentuk-bentuk sediaan yang terdisintegrasi.

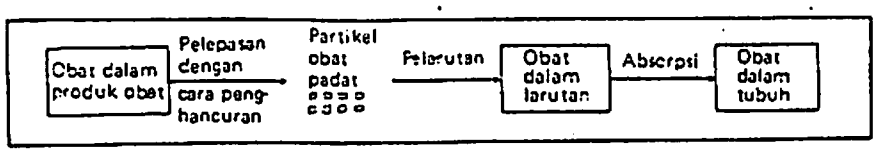
Pada saat dipublikasikan tahun 1980, USP XX/NF XV memuat 60 monografi dengan persyaratan uji disolusi. USP XXI/NF XVI yang dipublikasikan pada 1985, memuat hampir 400 uji disolusi pada monografinya. USP XXII/NF XVII, melalui Supplement ke 2, memuat uji disolusi pada 462

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

monografi, tidak termasuk uji-uji pada sediaan-sediaan dengan pelepasan yang dimodifikasi.

Selain untuk memenuhi persyaratan resmi, uji disolusi juga digunakan sebagai suatu prosedur pengawasan mutu yang rutin untuk memonitor konsistensi fisik suatu produk. Uji disolusi juga sangat bermanfaat pada tahap awal pengembangan obat dan formulasi untuk mengoptimasi karakteristik bentuk sediaan yang dibuat.

Pada umumnya produk obat mengalami absorbsi sistemik melalui rangkaian proses (gambar 2.). Proses tersebut meliputi disintegrasi produk obat yang diikuti pelepasan obat; pelarutan obat dalam media "aqueous": absorbsi melalui membran sel menuju sirkulasi sistemik. Dalam proses disintegrasi obat, pelarutan dan absorbsi , kecepatan obat mencapai sirkulasi sistemik ditentukan oleh tahapan yang paling lambat dalam rangkaian diatas (Shargel, L., Andrew B.C.YU., 1985)

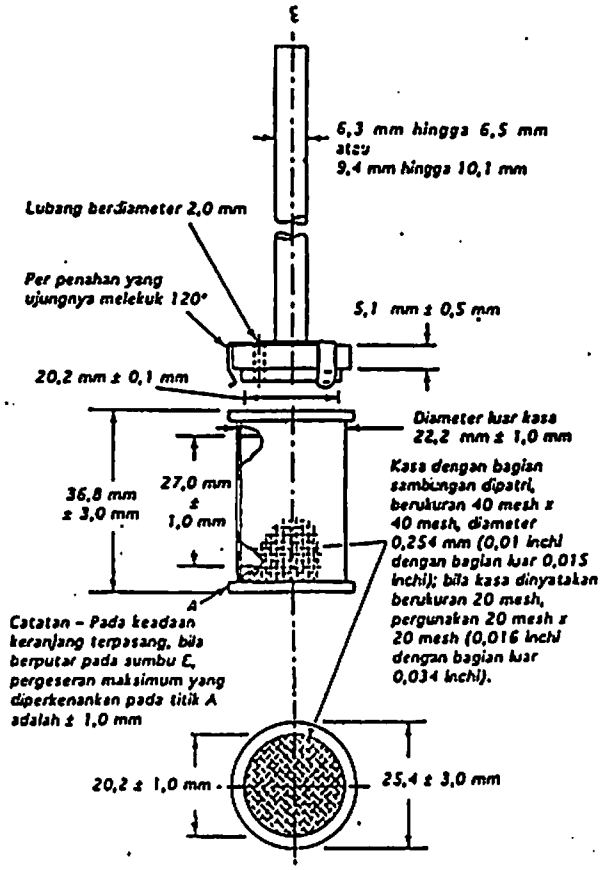


Gambar 2. Proses laju bioavailibilitas obat (Dikutip dari Shargel, L.,Andrew B.C.YU. Biofarmasetika dan Farmakokinetika terapan, 1985)

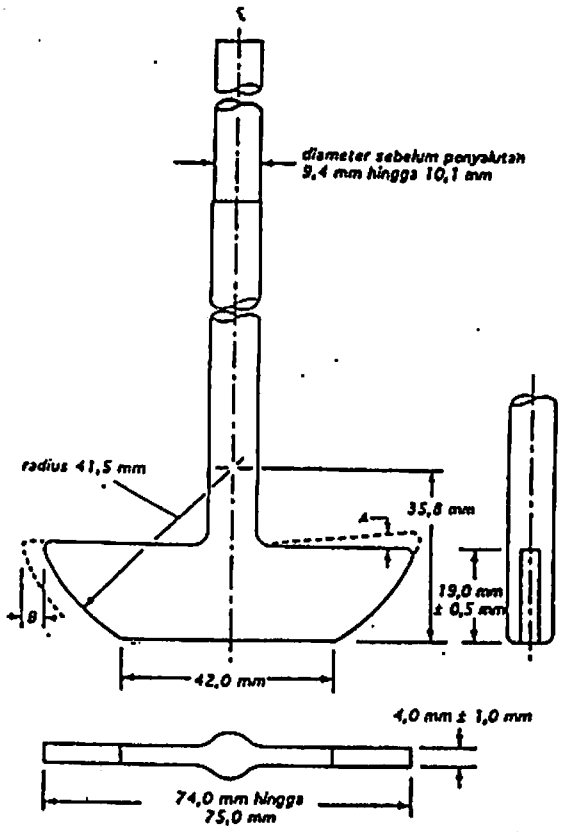
3.2. Uji Disolusi Menurut Farmakope Indonesia IV (FI IV)

3.2.1. Alat

Pada Farmakope Indonesia IV (FI IV) dikenal dua alat uji disolusi, yaitu alat 1 (pengaduk bentuk keranjang) dan alat 2 (pengaduk bentuk dayung) seperti dapat dilihat pada gambar 3 dan gambar 4.



Gambar 3. Pengaduk Bentuk Keranjang



Gambar 4. Pengaduk Bentuk Dayung

Alat 1 terdiri dari sebuah wadah tertutup yang terbuat dari kaca atau bahan transparan lain yang inert, suatu motor, suatu batang logam yang digerakkan oleh motor dan keranjang berbentuk silinder.

Komponen batang logam dan keranjang yang merupakan bagian dari pengaduk terbuat dari baja tahan karat tipe 316 atau yang sejenis sesuai dengan spesifikasi pada gambar 3. Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, gunakan kasa 40 mesh. Dapat juga digunakan keranjang berlapis emas setebal 0,0001 inci (2,5 μm). Sediaan dimasukkan kedalam keranjang yang kering

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

pada tiap awal pengujian. Jarak antara dasar bagian dalam wadah dan keranjang adalah 25 mm ± 2 mm selama pengujian berlangsung.

Alat 2 seperti alat 1, bedanya pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun dan batang sebagai pengaduk. Batang berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada setiap titik dari sumbu vertikal wadah dan berputar dengan halus tanpa goyangan yang berarti. Daun melewati diameter batang sehingga dasar daun dan batang rata. Dayung memenuhi spesifikasi pada gambar 4. Jarak 25 mm ± 2 mm antara daun dan bagian dalam dasar wadah dipertahankan selama pengujian berlangsung. Daun dan batang logam yang merupakan satu kesatuan dapat disalut dengan suatu penyalut inert yang sesuai. Sediaan dibiarkan tenggelam kedasar wadah sebelum dayung mulai berputar. Sepotong kecil bahan yang tidak bereaksi seperti gulungan kawat berbentuk spiral dapat digunakan untuk mencegah mengapungnya sediaan.

3.2.2. Wadah

Lebih dianjurkan wadah disolusi berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tinggi 160 mm hingga 175 mm, diameter dalam 98 mm hingga 106 mm dan kapasitas nominal 1000 ml. Pada bagian atas wadah ujungnya melebar, untuk mencegah penguapan dapat digunakan suatu penutup yang pas. Batang logam berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada tiap titik dari sumbu vertikal wadah, berputar dengan halus dan tanpa goyangan yang berarti.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.2.3. Media disolusi

Gunakan pelarut seperti yang tertera dalam masing-masing monografi. Bila media disolusi adalah suatu larutan dapar, atur pH larutan sedemikian hingga berada dalam batas 0,05 satuan pH yang tertera pada masing-masing monografi. (Catatan: gas terlarut dapat membentuk gelembung yang dapat merubah hasil pengujian. Oleh karena itu, gas terlarut harus dihilangkan terlebih dahulu sebelum pengujian dimulai).

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

3.2.4. Suhu

Wadah tercelup sebagian di dalam suatu tangas air yang sesuai berukuran sedemikian sehingga dapat mempertahankan suhu dalam wadah pada 37°C ± 0,5°C selama pengujian berlangsung dan agar gerakan air dalam tangas air halus dan tetap. Bagian dari alat, termasuk lingkungan tempat alat diletakkan tidak dapat memberikan gerakan, goyangan atau getaran signifikan yang melebihi gerakan akibat perputaran alat pengaduk. Penggunaan alat yang memungkinkan pengamatan contoh dan pengadukan selama pengujian berlangsung.

3.2.5. Kecepatan putaran

Suatu alat pengatur kecepatan digunakan sehingga memungkinkan untuk memilih kecepatan putaran yang dikehendaki dan mempertahankan kecepatan seperti yang tertera dalam masing-masing monografi dalam batas lebih kurang 4 %.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.2.6. Waktu

Bila dalam spesifikasi hanya terdapat satu waktu, pengujian dapat diakhiri dalam waktu yang lebih singkat bila persyaratan jumlah minimun yang terlarut telah dipenuhi. Bila dinyatakan dua waktu atau lebih, cuplikan dapat diambil hanya pada waktu yang ditentukan dengan toleransi ± 2 %.

3.2.7. Uji kesesuaian alat

Lakukan pengujian masing-masing alat menggunakan 1 tablet Kalibrator disolusi FI jenis disintegrasi dan 1 tablet Kalibrator Disolusi FI jenis bukan disintegrasi sesuai dengan kondisi percobaan yang tertera. Alat dianggap sesuai bila hasil yang diperoleh berada dalam rentang yang diperbolehkan seperti yang tertera dalam sertifikat dari kalibrator yang bersangkutan.

3.2.8. Interpretasi

Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan dipenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai dengan tabel penerimaan. Lanjutkan pengujian sampai tiga tahap kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap S_1 atau S_2. Harga Q adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase kadar pada etiket, angka 5 % dan 15 % dalam tabel adalah persentase kadar pada etiket, dengan demikian mempunyai arti yang sama dengan Q. Hal tersebut seperti pada tabel 1 berikut :

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Tabel 1. Tabel Penerimaan Disolusi

Tahap	Jumlah Yang diuji	Kriteria Penerimaan
S_1	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari Q + 5 %
S_2	6	Rata-rata dari 12 unit (S_1 + S_2) adalah sama dengan Q dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari Q – 15 %
S_3	12	Rata-rata dari 24 unit (S_1 + S_2 + S_3) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q, tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari Q – 15 % dan tidak satu unitpun yang lebih kecil dari Q – 25 %

3.3. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Laju Disolusi

Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi suatu bahan obat dari bentuk sediaan dapat diklafisikasikan sebagai berikut :

1. Karakteristik fisikokimia bahan obat
2. Formulasi
3. Prosessing
4. Kemasan dan penyimpanan
5. Alat disolusi dan parameter uji

3.3.1. Karakteristik fisikokimia bahan obat

Kelarutan bahan obat memainkan peran yang sangat penting dalam mengontrol dislusinya dari bentuk sediaan, sebagaimana dapat dilihat pada

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

persamaan Noyes & Whitney. Peersamaan tersebut menunjukkan bahwa kelarutan bahan obat (Cs) merupakan faktor utama yang menentukan laju disolusi.

Pada umumnya diperlukan kelarutan bahan obat dalam air minimum 1 % untuk menghindari masalah absorpsi yang berkaitan dengan kelarutan.
Kelarutan bahan obat dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk garam, keadaan kristalisasi serta polimorfi dari bahan obat tersebut.

3.3.2. Faktor formulasi

Telah lama diketahui bahwa laju disolusi dari bahan obat murni dapat berubah secara signifikan bila dicampur dengan bahan-bahan tambahan pada proses manufaktur, misalnya : pengisi, disintegran, pengikat, lubrikan, surfaktan dan sebagainya.

3.3.3. Faktor prossesing

Metode yang digunakan pada proses manufaktur tablet sangat mempengaruhi laju disolusi bahan aktif. Secara tradisional, metode granulasi basah dianggap sebagai metode yang unggul dibanding metode granulasi kering. Namun, dengan ditemukannya eksipien-eksipien yang baru maka formulasi yang cermat, urutan pencampuran serta waktu penambahan eksipien yang tepat merupakan kriteria yang lebih utama yang mempengaruhi kararateristik disolusi; bukan hanya metode granulasinya.

Gaya kompresi yang digunakan pada proses tabletasi dapat mempengaruhi porositas, kekerasan, waktu disintegrasi serta ukuran partikel bahan didalam tablet

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

yang dibuat. Porositas tablet dapat meningkatkan laju disolusi dengan cara memudahkan penetrasi solven kedalam tablet; namun udara yang terjebak didalam pori-pori tersebut justru akan menghambat pembasahan oleh media-media yang mempunyai tegangan permukaan tinggi seperti air dan HCl 0,1N. Pengaruh ini dapat dikurangi dengan melakukan "deaerasi" medium disolusi atau menambahkan surfaktan. Tablet yang terlalu keras umumnya akan sukar terdisintegrasi dan hal ini akan berpengaruh pula terhadap laju disolusi.

3.3.4. Kemasan dan penyimpanan

Berdasarkan pengaruh penyimpanan terhadap laju disolusi sangat tergantung pada formulasi yang dibuat. Salah satu faktor utama yang mempengaruhi terjadinya perubahan karakteristik laju disolusi tablet pada penyimpanan adalah perubahan kandungan lengas granul sebelum dikompresi, serta sensitivitas eksipien-eksipien yang digunakan terhadap lengas.

3.3.5. Alat disolusi dan parameter uji

Faktor berikutnya yang mempengaruhi laju disolusi bahan obat dari bentuk sediaannya adalah faktor yang berkaitan dengan alat seperti : tipe pengaduk, kecepatan pengadukan; faktor yang berkaitan dengan media disolusi seperti komposisi, pH, volume, kondisi "sink", suhu, gas-gas yang terlarut, tegangan permukaan, viskositas; serta faktor yang berkaitan dengan proses, seperti : cara pemasukan bentuk sediaan, cara pengambilan sampel serta metode analisis. Faktor-faktor tersebut sangat mempengaruhi reliabilitas hasil uji disolusi.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.4. Cara – cara menyatakan hasil uji disolusi

Ada beberapa cara untuk menyatakan hasil uji disolusi, antara lain (Khan, K.A., Rhodes, C.T., 1975):

1. Dengan menyatakan % atau mg bahan aktif yang terlarut dalam suatu waktu tertentu. Misalnya 80% / 20 menit, artinya konsentrasi bahan aktif yang terlarut dalam media adalah 80% setalah waktu pengamatan 20 menit.
2. Dengan menyatakan waktu yang diperlukan untuk mencapai suatu prosentase tertentu bahan aktif terlarut. Misalnya $T_{70\%}$ = 45 menit, artinya waktu yang diperlukan untuk mencapai 70% bahan aktif yang terlarut adalah 45 menit.
3. Dengan menghitung harga Efisiensi Disolusi (ED) dengan rumus sebagai berikut :

$$ED = \frac{\int_0^t y.dt}{Y_{100}.t} . 100\%$$

dimana : $\int_0^t y.dt$ adalah luas area dibawah kurva disolusi

$Y_{100}.t$ adalah luas area dimana bahan aktif terlarut 100 %

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

1. Tujuan Penelitian

Penelitian ini diajukan dengan tujuan untuk mengetahui kualitas beberapa sediaan kapsul piroksikam yang diproduksi pabrik PMA , PMDN dan PMDN Generik yang beredar di Surabaya

2. Manfaat Penelitian

Dengan didapatkannya data kualitas beberapa sediaan kapsul piroksikam yang diproduksi pabrik PMA , PMDN dan PMDN Generik yang beredar di Surabaya, maka diharapkan masyarakat dapat terlindungi dari kemungkinan terjadinya pemakaian obat – obat yang tidak memenuhi persyaratan.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB IV

METODE PENELITIAN

1. Bahan Penelitian

Bahan – bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah : Piroksikam (Baku Pembanding Laboratorium, Pusat Pemeriksaan Obat dan Makanan), Kapsul Piroksikam dari tiga pabrik yang berbeda (PMA, PMDN, PMDN Generik) , HCl p.a (E Merck), NaCl p.a (E Merck), Metanol p.a (E Merck), air suling

2. Alat

Alat - alat yang digunakan pada penelitian ini adalah : Spektrofotometer UV-VIS "Cary 50 Conc", pH meter "Beckman", Dissolution Tester "Erweka", Magnetik Stirer, Analytical Balance " CHYO-JP 160", Whatman Filter 0.45 μm, alat – alat gelas :gelas piala, labu ukur , pipet volume, gelas beker, batang pengaduk dan corong gelas

3. Metode Penelitian

3.1. Pengambilan Sampel

Sampel kapsul piroksikam diambil dari 3 pabrik yang berbeda (PMA, PMDN, dan PMDN Generik), jumlah yang diambil sesuai kebutuhan untuk analisa.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.2. Pemeriksaan Kualitas Kapsul Piroksikam

Sediaan kapsul piroksikam yang didapat, diperiksa keragaman bobot, keseragaman kandungan, waktu hancur dan disolusinya.

3.2.1. Keseragaman sediaan

3.2.1.1. Keragaman bobot

Persyaratan keragaman bobot dapat diterapkan untuk produk yang mengandung zat aktif 50 mg atau lebih yang merupakan 50 % atau lebih dari bobot satuan sediaan. Prosedur pengujian keragaman bobot adalah sebagai berikut: Pilih tidak kurang dari 30 satuan, ditimbang seksama 10 kapsul satu – persatu , beri identitas tiap kapsul. keluarkan isi kapsul dengan cara yang sesuai, timbang seksama tiap cangkang kapsul kosong, hitung bobot netto dari isi tiap kapsul dengan cara mengurangkan bobot cangkang kapsul dari masing – masing bobot kapsul. Hitung jumlah zat aktif dalam tiap kapsul berdasarkan hasil penetapan kadar dengan anggapan bahwa zat aktif terdistribusi homogan.

3.2.1.2. Keseragaman kandungan

A. Penentuan panjang gelombang maksimum piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin

Penentuan panjang gelombang maksimum piroksikam dalam media disolusi (cairan lambung buatan tanpa pepsin) dilakukan pada larutan dengan konsentrasi 4, 8, 12 dan 20 μg/ml pada panjang gelombang 250 – 400 nm.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

B. Pembuatan kurva baku piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin

Dibuat larutan baku induk piroksikam dalam 0.01 N metanol hidroklorik dengan kadar 200 µg/ml. Dari larutan baku induk tersebut dilakukan pengenceran dengan cairan lambung buatan tanpa pepsin sehingga diperoleh larutan baku dengan konsentrasi 2, 4, 8, 12, 16, 20 dan 30 µg/ml.

C. Keseragaman kandungan

Persyaratan keseragaman kandungan ditetapkan untuk produk dengan kandungan zat aktif yang lebih kecil dari 50 mg. Prosedur pengujian keseragaman kandungan kapsul piroksikam adalah sebagai berikut : Pilih tidak kurang dari 30 satuan, tetapkan kadar 10 satuan satu – persatu seperti tertera pada penetapan kadar. Pelaksanaan penetapan kadar bahan berkhasiat dalam kapsul adalah sebagai berikut : (Anonim, 1995)

Keluarkan seluruh isi kapsul , masukkan gelas piala, kemudian tambahkan media asam lambung buatan tanpa pepsin sebanyak 500,0 ml stirer selama 30 menit. Larutan diambil sebanyak 10,0 ml dengan injeksi spuit yang dilengkapi dengan filter holder dengan millipore filter 0, 45 µm . Ambil 5,0 ml filtrat masukkan labu ukur 25, 0 ml tambahkan media yang sama sampai garis tanda , kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum piroksikam

Jika harga rata – rata dari harga batas yang tertera pada definisi potensi dalam tiap monografi adalah 100 % atau kurang. Kecuali dinyatakan lain dalam

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

masing – masing monografi, persyaratan dari keseragaman dosis dipenuhi jika jumlah zat aktif tidak kurang dari 9 dari 10 satuan sediaan seperti ditetapkan dengan cara keragaman bobot atau keseragaman kandungan terletak dalam 85,0 % - 115,0 % dari yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak diluar rentang 75.0 % - 125,0 % dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif dari kesalahan sediaan ≤ 6 % (Anonim, 1995)

3. 2.2. Uji waktu hancur kapsul piroksikam

Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing – masing monografi . Pengujian kapsul piroksikam dilakukan dengan prosedur seperti yang tertera pada tablet tidak bersalut tanpa menggunakan cakram, sebagai pengganti cakram digunakan kasa berukuran 10 mesh yang ditempatkan pada permukaan lempengan atas dari rangkaian keranjang.

Prosedur pengujiannya adalah sebagai berikut : masukkan 1 kapsul pada masing – masing tabung dari keranjang. Media yang digunakan adalah air suling dengan suhu 37° ± 2° C . Mesin dijalankan dan tunggu sampai kapsul hancur sempurna. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas, kecuali bagian dari cangkang kapsul yang tidak larut (Anonim, 1995). Waktu yang didapat dicatat sebagai waktu hancurnya.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

3.2.3. Uji disolusi kapsul piroksikam

Sebanyak 900,0 ml cairan lambung buatan tanpa pepsin sebagai media disolusi dimasukkan ke dalam labu disolusi, lalu dicelupkan ke dalam penangas air dan dibiarkan hingga media mempunyai suhu 37° ± 0.5 ° C , kemudian keranjang diturunkan hingga 2,0 ± 0,2 cm dari dasar bejana disolusi. Sebuah kapsul dimasukkan, kemudian alat dijalankan dengan kecepatan putaran 50 rpm (Anonim , 1990). Sampel diambil 5,0 ml dengan injeksi spuit yang dilengkapi dengan filter holder dengan millipore filter 0, 45 µm pada menit ke 5, 10, 20, 30, dan 45 . Setiap kali pengambilan ditambahkan media disolusi sesuai dengan volume yang diambil. Kemudian sampel diperiksa serapannya dengan spektrofotometer. Replikasi dilakukan 6 kali untuk masing – masing produk.

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pengambilan Sampel Penelitian

Sampel diambil dengan membeli kapsul piroksikam di apotek sebanyak 100 kapsul untuk masing – masing produk yang berbeda (PMA = Produk A ; PMDN = Produk B ; PMDN Generik = Produk C)

2. Pemeriksaan Kualitas Kapsul Piroksikam

2.1. Pemeriksaan Keseragaman Sediaan

2.1.1. Pemeriksaan keragaman bobot kapsul piroksikam

Data pemeriksaan keragaman bobot kapsul piroksikam tampak pada tabel 2 . Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa keragaman bobot kapsul dari ketiga produk kapsul piroksikam yang diperiksa memenuhi persyaratan keragaman bobot.

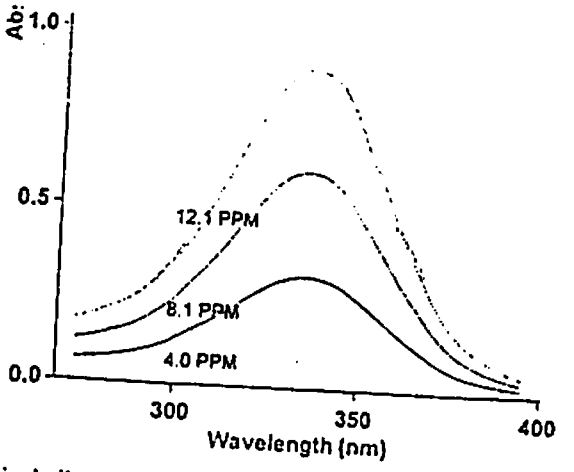
Tabel 2. Keragaman Bobot Kapsul Piroksikam

Replikasi	Bobot isi kapsul (g)		
	Produk A	Produk B	Produk C
1	0.3080	0.2438	0.2337
2	0.3082	0.2450	0.3221
3	0.3056	0.2505	0.3206
4	0.2982	0.2472	0.3224
5	0.3063	0.2394	0.3149
6	0.3076	0.2475	0.3108
7	0.3024	0.2458	0.3155
8	0.3092	0.2363	0.3154
9	0.3088	0.2429	0.3056
10	0.2995	0.2427	0.3208
Rata-rata	0.3054	0.2441	0.3172
SB	0.0040	0.0041	0.0058
SBRel.(%)	1.31	1.68	1.83

2.1.2. Pemeriksaan keseragaman kandungan

2.1.2.1.Penentuan panjang gelombang maksimum piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin

Hasil pengamatan nilai serapan piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin dengan berbagai panjang gelombang dapat dilihat pada gambar 5.



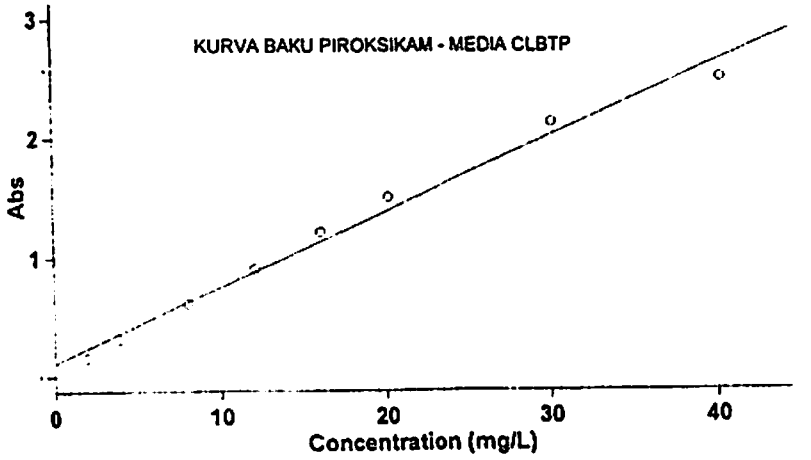
Gambar 5. Spektra Piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Dari data tersebut di atas terlihat bahwa pada panjang gelombang 334 nm larutan piroksikam pada semua konsentrasi memberikan nilai serapan yang maksimum, sehingga panjang gelombang maksimum piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin adalah 334 nm .

2.1.2.2.Pembuatan kurva baku piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin

Kurva baku yang dibuat dengan 7 konsentrasi piroksikam yang diamati serapanya pada panjang gelombang maksimum 334 nm dapat dilihat pada gambar 6 :



Gambar 6. Kurva baku larutan piroksikam dalam media cairan lambung buatan tanpa pepsin

Dari hasil perhitungan diperoleh data persamaan garis regresi y = 0.07267 C, dimana y adalah nilai serapan dan C adalah konsentrasi (ppm), dengan nilai koefisien korelasi = 0.99843

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

2.1.2.3. Pemeriksaan keseragaman kandungan

Data pemeriksaan kandungan piroksikam dalam kapsul dapat dilihat pada tabel 3. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa ketiga produk kapsul piroksikam A dan B memenuhi persyaratan dari Farmakope Indonesia IV yaitu terletak dalam 85,0 % - 115,0 % dari yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75,0 % - 125,0 % dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif dari 10 satuan sediaan ≤ 6,0 %, sedangkan produk C tidak memenuhi persyaratan simpangan baku relatif.

Tabel 3. Keseragaman Kandungan Kapsul Piroksikam

Replikasi	Kadar (%)		
	Produk A	Produk B	Produk C
1	100.63	95.00	87.63
2	101.25	90.88	91.25
3	103.00	100.38	92.00
4	100.00	100.00	96.63
5	102.63	93.38	97.00
6	104.00	98.00	102.38
7	103.13	99.63	95.88
8	102.50	94.50	107.00
9	103.50	96.50	88.50
10	99.13	99.38	100.88
Rata-rata	101.98	96.76	95.91
SB	1.63	3.24	6.25
SBRel.(%)	1.60	3.35	6.52

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

2.2. Pemeriksaan Waktu Hancur

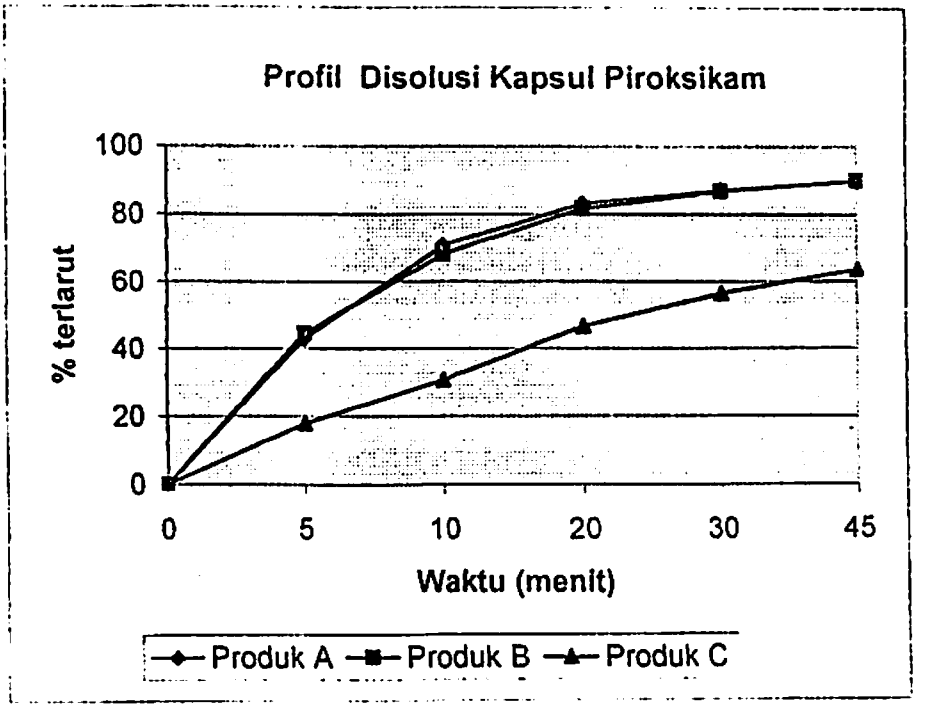
Waktu hancur untuk produk A (pabrik PMA) = 7 menit 58 detik, produk B (PMDN) = 9 menit 33 detik dan produk C (PMDN Generik) = 12 menit 7 detik. Dari data ketiga produk tersebut masih memenuhi persyaratan waktu hancur kapsul yaitu 15 menit. Ada kecenderungan produk A lebih cepat hancur dibandingkan produk B, dan produk B lebih cepat hancur dibandingkan produk C.

2.3. Uji Disolusi

Hasil penentuan uji disolusi kapsul piroksikam dari ketiga produk dapat dilihat pada tabel 4 dan gambar 7. Dari data pada tabel 4 terlihat bahwa produk A dan produk B memenuhi persyaratan uji disolusi seperti yang tertera pada USP XXII yaitu tidak kurang dari 75 % + 5 % terlarut pada waktu 45 menit, sedangkan produk C tidak memenuhi persyaratan tersebut.

Tabel 4. Prosen Piroksikam Terlarut (Rata – rata ; n = 6 ± SD)

Waktu sampling (menit)	Prosen Terlarut		
	Produk A	Produk B	Produk C
5	42.93 ± 10,88	44.54 ± 6,75	18.01 ± 5,21
10	70.71 ± 6,67	68.12 ± 6,65	30.63 ± 8,70
20	82.99 ± 4,66	81.62 ± 5,12	46.74 ± 8,95
30	87.23 ± 3,23	86.75 ± 5,46	56.43 ± 7,58
45	89.72 ± 3,49	89.96 ± 5,56	63.60 ± 7,40
AUC total	3338.15	3308.88	1969.55
ED 45 (%)	74.18	73.53	43.77



Gambar 7. Profil Disolusi Kapsul Piroksikam

Dari gambar 7. terlihat bahwa produk A dan B mempunyai profil disolusi yang hampir sama , sedangkan produk C mempunyai profil disolusi yang lebih rendah dari produk A dan produk B. Demikian pula halnya dengan harga ED 45 (%) dari

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

produk – produk tersebut . Beberapa faktor yang mungkin menyebabkan perbedaan hasil tersebut antara lain : perbedaan bahan baku piroksikam , formula serta proses pembuatannya.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Produk A dan B memenuhi persyaratan keragaman bobot, keseragaman kandungan , waktu hancur dan uji disolusi seperti tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV dan USP XXII. Produk C tidak memenuhi persyaratan uji disolusi

2. Saran

Perlu dilakukan pengujian produk – produk yang beredar di pasaran secara lebih luas.

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

DAFTAR PUSTAKA

Abdau, H.M., 1989, *Dissolution, Bioavailibility and Bioequivalence*, March Publishing Company, Pennsylvania, p. 73 –79

Anonim, 1990, *The United States Pharmacopeia*, 22nd Ed., United States Pharmacopeial Convention Inc., p. 1091, 1788,1836

Anonim, 1995 , Farmakope Indonesia, edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta

Barone, J.A.,Lordi, N.G., Byerly,W.G., Colaizi,J.L.,1988, *Comparative dissolution performance of internationally available piroxicam producs*, Drug Inteligence and Clinical Pharmacy,22, p. 35-39

Brogden,R.N., Hell, R.C.,Speight, T.M.,Avery,G.S.,1981, *Piroxicam : A review of its pharmacological properties and the terapiutec efficacy*, Drug (22), p .166,167,181

Clinch,D.,1986, *Peptic Ulcer and Its Drug Causation*, Croom Helm, London, p. 99

Cohen, J.L., Hubert,B.B., Leeson L.J., et al., 1990, *The Development of USP Dissolution and Drug Release Standard*, Pharmaceutical Research, 7 (10), p. 983-984

Khan, K.A., Rhodes, C.T., 1975, *The Concept of Dissolution Efficiency*, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 27, p. 48 – 49

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Laurence, D.R.,Bennet,P.N., 1987, *Clinical Pharmacology*,6 th,Ed., Churchill-Livingstone, New York, p.290

Michalic,M.,Hofman,H.,Kuftinec,J., Krile, B.,Caplar,V., Kajfez,F.,Blazevic,N., 1986, *Piroxicam in : Florey ,K.,Analytical Profiles of Drug Substance*, volume 15, Academic Press,New York, p. 511,523,524

Reynold, J.E.F.,1989, *Martindale The Extra Pharmacopeia*, 29 th Ed., The Pharmaceutical Press, London, p.37

Rossy,A.C., Hsu,J.P.,Faich,G.H., 1987, *Ulcerogenecity of Piroxicam : an analysis of spontaneously reported data*, British Medical Journal, 294, p. 147-148

Shargel ,L., Andrew, B.C.YU, terjemahan Fasich, Siti Sjamsiah, 1988, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, edisi kedua, Airlangga University Press, Surabaya, hal. 86

Van Hostetler, Capsules,in Lachman,L. , Lieberman, H. A., Kanig, J.L, 1986 , The *Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3rd Ed , Lea & Febiger , Philadelpia. p.378

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 1.

Data Nilai Serapan Larutan Piroksikam Dalam Media Cairan Lambung Buatan

Sample Name: Smooth9("4PPM")

Peak Table

Peak Type	Maximum Peak
Peak Threshold	0.0000
Range	274.04nm to 395.04nm

Wavelength (nm)	Abs
334.04	0.3179

Sample Name: Smooth9("8PPM")

Peak Table

Peak Type	Maximum Peak
Peak Threshold	0.0000
Range	274.04nm to 395.04nm

Wavelength (nm)	Abs
334.04	0.6110

Sample Name: Smooth9("12PPM")

Peak Table

Peak Type	Maximum Peak
Peak Threshold	0.0000
Range	274.04nm to 395.04nm

Wavelength (nm)	Abs
334.04	0.9053

Sample Name: Smooth9("20PPM")

Peak Table

Peak Type	Maximum Peak
Peak Threshold	0.0000
Range	274.04nm to 395.04nm

Wavelength (nm)	Abs
334.04	1.5184

Lampiran 2.

Data Kurva Baku Larutan Piroksikam Dalam Media Cairan Lambung Buatan Tanpa Pepsin

Instrument Settings

Instrument	Cary 50
Wavelength (nm)	334.04
Ordinate Mode	Abs
Ave Time (sec)	0.1500
Replicates	3
Standard/Sample averaging	OFF
Weight and volume corrections	OFF
Fit type	Linear Direct
Min R^2	0.95000
Concentration units	mg/L

Comments:
KURVA BAKU PIROKSIKAM - MEDIA DISOLUSI

Calibration

Collection time 10/21/99 2:44:59 PM

Standard	Concentration mg/L	F	Mean	SD	%RSD	Readings
Std 1						0.1555
						0.1561
	2.00		0.1559	0.0004	0.26	0.1562
Std 2						0.3140
						0.3138
	4.00		0.3141	0.0003	0.10	0.3144
Std 3						0.6074
						0.6077
	8.10		0.6061	0.0025	0.41	0.6033
Std 4						0.9017
						0.9030
	12.10		0.9025	0.0007	0.07	0.9027
Std 5						1.2089
						1.2099
	16.10		1.2099	0.0011	0.09	1.2111
Std 6						1.4964
						1.5089
	20.20		1.5031	0.0063	0.42	1.5040
Std 7						2.1166
						2.1346
	30.20		2.1322	0.0146	0.68	2.1454
Std 8	40.30	N	2.5131			

Calibration eqn	Abs = 0.07267*Conc
Correlation Coefficient	0.99843
Calibration time	3/1/00 10:30:25 AM

Results Flags Legend

U = Uncalibrated O = Overrange
N = Not used in calibration

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 3.

Komposisi Cairan Lambung Buatan Tanpa Pepsin

- Natrium Klorida 2,0 g
- Asam Klorida 7,0 ml
- Air Suling sampai 1000,0 ml

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 4

Keragaman Bobot Kapsul Piroksikam Produk A

Replikasi	Bobot Kapsul (g)	Bobot Cangkang (g)	Bobot isi (g)
1	0.3734	0.0654	0.3080
2	0.3721	0.0639	0.3082
3	0.3701	0.0645	0.3056
4	0.3642	0.0660	0.2982
5	0.3720	0.0657	0.3063
6	0.3754	0.0678	0.3076
7	0.3673	0.0649	0.3024
8	0.3756	0.0664	0.3092
9	0.3737	0.0649	0.3088
10	0.3650	0.0655	0.2995
Rata – rata			0.3054
Simpangan Baku			0.0040
Simpangan Baku Relatif			1.31

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 5

Keragaman Bobot Kapsul Piroksikam Produk B

Replikasi	Bobot kapsul (g)	Bobot Cangkang (g)	Bobot isi (g)
1.	0.3032	0.0594	0.2438
2.	0.3071	0.0621	0.2450
3.	0.3113	0.0608	0.2505
4.	0.3063	0.0591	0.2472
5.	0.3003	0.0609	0.2394
6.	0.3088	0.0613	0.2475
7.	0.4069	0.0611	0.2458
8.	0.2928	0.0565	0.2363
9.	0.3027	0.0598	0.2429
10.	0.3045	0.0618	0.2427
Rata – rata			0.2441
Simpangan Baku			0.0041
Simpangan Baku Relatif			1.68

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 6

Keragaman Bobot Kapsul Piroksikam Produk C

Replikasi	Bobot Kapsul (g)	Bobot Cangkang (g)	Bobot isi (g)
1.	0.3867	0.0630	0.2337
2.	0.3864	0.0643	0.3221
3.	0.3861	0.0655	0.3206
4.	0.3862	0.0638	0.3224
5.	0.3804	0.0655	0.3149
6.	0.3748	0.0640	0.3108
7.	0.3794	0.0639	0.3155
8.	0.3803	0.0649	0.3154
9.	0.3707	0.0651	0.3056
10.	0.3843	0.0635	0.3208
Rata – rata			0.3172
Simpangan Baku			0.0058
Simpangan Baku Relatif			1.83

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 7.

Keseragaman Kandungan Kapsul Piroksikam Produk A

Replikasi	Konsentrasi (ppm)	Konsentrasi x pengenceran	Kadar (mg)	% Kadar
1	8.05	40.25	20.13	100.63
2	8.10	40.50	20.25	101.25
3	8.24	41.20	20.60	103.00
4	8.00	40.00	20.00	100.00
5	8.21	41.05	20.53	102.63
6	8.32	41.60	20.80	104.00
7	8.25	41.25	20.63	103.13
8	8.20	41.00	20.50	102.50
9	8.28	41.40	20.70	103.50
10	7.93	39.65	19.83	99.13
	Rata – rata			101.98
	Simpangan Baku			1.63
	Simpangan Baku Relatif			1.60

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 8.

Keseragaman Kandungan Kapsul Piroksikam Produk B

Replikasi	Konsentrasi (ppm)	Konsentrasi x pengenceran	Kadar (mg)	% Kadar
1	7.60	38.00	19.00	95.00
2	7.27	36.35	18.18	90.88
3	8.03	40.15	20.08	100.38
4	8.00	40.00	20.00	100.00
5	7.47	37.35	18.68	93.38
6	7.84	39.20	19.60	98.00
7	7.97	39.85	19.93	99.63
8	7.56	37.80	18.90	94.50
9	7.72	38.60	19.30	96.50
10	7.95	39.75	19.88	99.38
	Rata – rata			96.76
	Simpangan Baku			3.24
	Simpangan Baku Relatif			3.34

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 9

Keseragaman Kandungan Kapsul Piroksikam Produk C

Replikasi	Konsentrasi (ppm)	Konsentrasi x pengenceran	Kadar (mg)	% Kadar
1	7.01	35.05	17.53	87.63
2	7.30	36.50	18.25	91.25
3	7.36	36.80	18.40	92.00
4	7.73	38.65	19.33	96.63
5	7.76	38.80	19.40	97.00
6	8.19	40.95	20.48	102.38
7	7.67	38.35	19.18	95.88
8	8.56	42.80	21.40	107.00
9	7.08	35.40	17.17	88.50
10	8.07	40.35	20.18	100.88
	Rata – rata			95.91
	Simpangan Baku			6.25
	Simpangan Baku Relatif			6.52

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Lampiran 10

Perhitungan Hasil Uji Disolusi Produk A

Konsentrasi (mg/1000ml)

t (menit)	replikasi	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6
5	11.68	8.26	13.39	7.73	8.69	7.49
10	15.32	14.6	18.57	14.9	15.65	14.92
20	17.39	17.27	20.08	18.27	18.31	18.81
30	18.96	18.4	20.43	19.07	19.06	19.78
45	19.44	18.6	20.93	19.96	19.98	20.08

Konsentrasi (mg/900 ml)

t (menit)	replikasi	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6
5	10.51	7.43	12.05	6.96	7.82	6.74
10	13.79	13.14	16.71	13.41	14.09	13.43
20	15.65	15.54	18.07	16.44	16.48	16.93
30	17.06	16.56	18.39	17.16	17.15	17.80
45	17.50	16.74	18.84	17.96	17.98	18.07

Konsentrasi setelah perhitungan dengan metode Wurster (mg/900ml)

t (menit)	replikasi	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6	Rata-rata	SD
5	10.51	7.43	12.05	6.96	7.82	6.74	8.59	2.18
10	13.85	13.18	16.78	13.45	14.13	13.47	14.14	1.33
20	15.73	15.62	18.16	16.52	16.56	17.00	16.60	0.93
30	17.15	16.65	18.49	17.25	17.25	17.90	17.45	0.65
45	17.59	16.83	18.94	18.06	18.08	18.17	17.94	0.70

Prosen terlarut

t (menit)	replikasi	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6	Rata-rata	SD
5	52.55	37.15	60.25	34.80	39.10	33.70	42.93	10.88
10	69.23	65.91	83.90	67.24	70.64	67.33	70.71	6.67
20	78.64	78.08	90.82	82.59	82.79	85.02	82.99	4.66
30	85.75	83.23	92.44	86.27	86.23	89.48	87.23	3.23
45	87.95	84.16	94.70	90.30	90.39	90.85	89.72	3.49

Lampiran 11

Perhitungan Hasil Uji Disolusi Produk B

Konsentrasi (mg/ 1000 ml)

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6
5	11.94	7.65	8.89	10.54	10.64	9.71
10	17.63	13.66	13.64	15.43	15.28	14.86
20	20.16	17.96	17.1	18.33	17.21	17.56
30	21.25	19.56	18.19	19.42	17.91	18.73
45	22.04	20.41	19.02	19.69	18.56	19.59

Konsentrasi (mg/ 900 ml)

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6
5	10.75	6.89	8.00	9.49	9.58	8.74
10	15.87	12.29	12.28	13.89	13.75	13.37
20	18.14	16.16	15.39	16.50	15.49	15.80
30	19.13	17.60	16.37	17.48	16.12	16.86
45	19.84	18.37	17.12	17.72	16.70	17.63

Konsentrasi setelah perhitungan dengan metode Wurster (mg/ 900ml)

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6	Rata-rata	SD
5	10.75	6.89	8.00	9.49	9.58	8.74	8.91	1.35
10	15.93	12.33	12.32	13.94	13.81	13.42	13.62	1.33
20	18.23	16.23	15.46	16.57	15.57	15.88	16.32	1.02
30	19.23	17.69	16.46	17.57	16.21	16.94	17.35	1.09
45	19.94	18.47	17.21	17.82	16.79	17.72	17.99	1.11

Prosen Terlarut

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6	Rata-rata	SD
5	53.75	34.45	40.00	47.45	47.90	43.70	44.54	6.75
10	79.63	61.66	61.60	69.70	69.03	67.11	68.12	6.65
20	91.16	81.16	77.29	82.87	77.83	79.39	81.62	5.12
30	96.13	88.47	82.28	87.85	81.03	84.72	86.75	5.46
45	99.71	92.33	86.04	89.09	83.97	88.62	89.96	5.56

IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

Lampiran 12

Perhitungan Hasil Uji Disolusi Produk C

Konsentrasi (mg/ 1000 ml)

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6
5	2.16	3.33	5.44	4.81	3.94	4.32
10	4.05	5.34	8.32	9.25	6.34	7.40
20	8.69	8.29	12.14	13.32	9.82	9.83
30	12.36	10.33	13.97	14.90	11.70	11.64
45	14.86	11.56	15.16	16.12	13.34	13.35

Konsentrasi (mg/ 900 ml)

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6
5	1.94	3.00	4.90	4.33	3.55	3.89
10	3.65	4.81	7.49	8.33	5.71	6.66
20	7.82	7.46	10.93	11.99	8.84	8.85
30	11.12	9.30	12.57	13.41	10.53	10.48
45	13.37	10.40	13.64	14.51	12.01	12.02

Konsentrasi setelah perhitungan dengan metode Wurster (mg/ 900 ml)

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6	Rata-rata	SD
5	1.94	3.00	4.90	4.33	3.55	3.89	3.60	1.04
10	3.66	4.82	7.52	8.35	5.73	6.68	6.13	1.74
20	7.84	7.49	10.97	12.03	8.87	8.88	9.35	1.79
30	11.17	9.34	12.63	13.48	10.58	10.53	11.29	1.52
45	13.44	10.46	13.71	14.58	12.06	12.07	12.72	1.48

Prosen terlarut

t (menit)	replikasi 1	replikasi 2	replikasi 3	replikasi 4	replikasi 5	replikasi 6	Rata-rata	SD
5	9.70	15.00	24.50	21.65	17.75	19.45	18.01	5.21
10	18.28	24.11	37.58	41.75	28.63	33.41	30.63	8.70
20	39.21	37.44	54.84	60.17	44.35	44.42	46.74	8.95
30	55.84	46.69	63.17	67.38	52.90	52.63	56.43	7.58
45	67.18	52.28	68.57	72.91	60.32	60.37	63.60	7.40

AUG 2005

PAMER N