

**UJI DISOLUSI DAN PENETAPAN KADAR
MELOXICAM SUPOSITORIA X DAN MELOXICAM SUPOSITORIA Y
MENGUNAKAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)**

Teti Sunarti, Ika Yuni Astuti, Wiranti Sri Rahayu

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jl. Raya Dukuwaluh, PO BOX 202, Purwokerto 53182
Email: wiranti_ump@yahoo.com (Wiranti Sri Rahayu)

ABSTRAK

Telah dilakukan uji disolusi dan penetapan kadar meloxicam suppositoria X dan meloxicam suppositoria Y menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui laju disolusi dari meloxicam suppositoria X dan meloxicam suppositoria Y. Kedua sampel mendapat perlakuan yang sama yaitu dilakukan pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ menggunakan media disolusi 900 mL dapar fosfat pH $7,5 \pm 0,5$. Sampel diambil 10 mL pada menit ke 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, dan 60. Setiap pengambilan sampel diganti dengan volume yang sama. Penetapan kadar dilakukan menggunakan KCKT pada λ maximum 361 nm dengan waktu retensi 2,21 menit dan kecepatan alir 1 mL/menit. Persamaan regresi yang diperoleh $y = 18401,7x + 6253,9$ dengan koefisien korelasi (r) = 0,9937. Dari profil disolusi yang diperoleh menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan laju disolusi yang signifikan dari meloxicam suppositoria X dan meloxicam suppositoria Y.

Kata kunci: uji disolusi, meloxicam, suppositoria, KCKT.

ABSTRACT

Dissolution tests were conducted and the assay of meloxicam suppository X and Y using the method of meloxicam suppository High Performance Liquid Chromatography (HPLC). The purpose of this study to determine the dissolution rate of meloxicam suppository X and Y. Both samples received the same treatment that is performed at a temperature of $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ using 900 mL of dissolution media phosphate buffer pH 7.5 ± 0.5 . 10 mL samples were taken at minute 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, and 60. Each sampling was replaced with the same volume. Performed using the HPLC assay at λ 361 nm with a maximum 2.21 minute retention time and flow rate 1 mL/min. Regression equation obtained by $y = 18401.7x + 6253.9$ with a correlation coefficient (r) = 0.9937. The dissolution profiles showed that there was no significant difference in dissolution rate of meloxicam suppository X and Y.

Key words: dissolution test, meloxicam, suppositories, HPLC.

Pendahuluan

Meloxicam (4-hidroksi-2-metil-N-(5-metil-2-tiazol)-2H-1,2-benzo-tiazin-3-karboksamida-1,1-dioksida) ($C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$) merupakan golongan anti inflamasi non steroid (NSAID) derivat asam fenolat yang bekerja dengan cara menghambat biosintesis prostaglandin. Prostaglandin merupakan mediator inflamasi melalui penghambatan *cyclooxygenase 2* (COX-2). Meloxicam digunakan untuk pengobatan osteoarthritis dan rheumatoid arthritis dengan dosis 7,5 mg satu hari sekali. Obat ini dapat menimbulkan gangguan pencernaan yang serius. Pemberian secara rektal memberikan keuntungan terhadap obat-obat yang dirusak oleh asam lambung atau enzim usus, yang mengalami metabolisme efek lintas pertama di hati, untuk penderita yang mengalami gangguan saluran cerna dan obat-obat yang tidak *acceptable* (Ansel, 2005).



Gambar 1. Rumus bangun meloxicam.

Uji disolusi adalah suatu metode *in vitro* yang digunakan untuk mengetahui waktu pelepasan obat dari bentuk sediaan menjadi bentuk terlarut yang merupakan suatu parameter penting dalam pengembangan produk dan mutu obat. Kecepatan pelepasan obat dari suppositoria dipengaruhi oleh laju obat ke permukaan suppositoria, ukuran partikel obat yang tersuspensi, dan adanya zat aktif permukaan. Zat aktif akan terlepas dari bahan dasar suppositoria secara perlahan-lahan, diabsorpsi dari membran mukosa rektum melalui pembuluh vena hemoroid tengah dan bawah langsung menuju sirkulasi sistemik. Penetapan kadar meloxicam dengan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) didahului dengan melihat profil disolusi (Mutiatikum dan Raini, 2010).

Penelitian ini akan menguji laju disolusi dari meloxicam suppositoria yang masuk DPHO (Daftar Plafon Harga Obat) dan meloxicam suppositoria di luar DPHO. Informasi ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada para dokter penulis resep dan masyarakat khususnya peserta askes tentang mutu obat yang terdapat di dalam DPHO maupun di luar DPHO.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat uji kekerasan suppositoria, alat uji kisanan leleh, alat uji disolusi, alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), timbangan analitik, micro pipet, pH meter, kertas saring Whatman dan alat-alat gelas seperti Erlenmeyer, Labu ukur, gelas ukur, dan tabung reaksi.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah meloxicam (PT. Kalbe Farma), kalium dihidrogen fosfat, natrium hidroksida, metanol, akuabides (Otsuka), meloxicam suppositoria X dan meloxicam suppositoria Y.

Jalannya Penelitian

1. Pengujian Kualitas Suppositoria

a. Uji Keseragaman Bobot

Sebanyak 10 suppositoria ditimbang, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Simpangan rata-rata dari 10 suppositoria tersebut tidak kurang dari 5% dan tidak lebih dari 7,5% dari bobot rata-ratanya (Noman dan Kadi, 2011).

b. Uji Waktu Hancur

Alat waktu hancur tablet di hubungkan dengan sistem sirkulasi, air dialirkan pada suhu

37 °C kemudian suppositoria dimasukkan ke dalam spiral alat kaca. Batang kaca diatur hingga menyentuh suppositoria dan dimasukkan ke dalam tabung hingga air menyentuh suppositoria. Waktu yang diperlukan saat suppositoria larut sempurna atau terdispersi menjadi komponennya dicatat sebagai waktu hancur suppositoria dengan replikasi tiga kali (Depkes RI, 1995).

c. Uji Kekerasan

Metode ini untuk mengukur kerapuhan suppositoria. Uji dilakukan menggunakan alat uji kekerasan suppositoria dengan menempatkan suppositoria pada platform 600 g. Selang interval 1 menit dilakukan penambahan plat 200 g. Penambahan berat total hingga suppositoria retak menggambarkan kekerasan atau kekuatan suppositoria dan dimana suppositoria rusak adalah titik hancurnya. Pengujian dilakukan replikasi tiga kali (Lachman *et al.*, 1994).

2. Uji Disolusi

Suppositoria diuji disolusinya menggunakan alat uji disolusi dengan

metode dayung. Alat disolusi diatur suhunya $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ dengan kecepatan 100 rpm. Media disolusi menggunakan 900 mL larutan dapar fosfat. Sampel diambil pada menit ke 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45 dan 60. Setiap pengambilan sampel diganti dengan volume yang sama larutan dapar fosfat yang baru. Sampel yang diperoleh diukur kadarnya dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

3. Penetapan Kadar

Penetapan jumlah $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$ yang terlarut dilakukan dengan mengukur serapan filtrat larutan uji dan serapan larutan baku meloxicam pada media yang sama dengan panjang gelombang serapan maximum 361 nm. Alat yang digunakan adalah Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).

4. Pembuatan Reagen

a. Fase Gerak

Fase gerak digunakan campuran metanol dan air bebas CO_2 (Akuabides) dengan perbandingan 50:50.

b. Larutan Baku

Sebanyak 25 mg meloxicam baku standar (PT. Kalbe Farma) ditimbang seksama lalu

dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL. Meloxicam ditambahkan 1,0 mL natrium hidroksida 1 N dan 30 mL metanol P, dikocok sampai larut, dan diencerkan dengan metanol P sampai tanda batas. Larutan ini dipipet 10,0 mL ke dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan 10,0 mL natrium hidroksida 1N dan diencerkan dengan metanol P sampai tanda batas (selama penyiapan larutan akan terjadi reaksi eksotermis dan penyusutan volume, ditambahkan metanol P sampai tanda batas).

c. Larutan Uji

Gerus suppositoria X dan Y yang mengandung meloxicam 15 mg dengan 20 mL metanol P hingga larut, dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, ditambahkan 1,0 mL natrium hidroksida 1 N, dikocok hingga jernih dan diencerkan dengan metanol sampai tanda batas. Filtrat 0,1 mL dipipet ke dalam labu ukur 10 mL, ditambahkan metanol P sampai tanda batas dengan replikasi 3 x.

5. Sistem Kromatografi

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dengan kolom C18 shimpack CLC ODS

dengan dimensi 25 cm x 4,6 mm dan detektor 254 nm. Kecepatan alir yang digunakan adalah 1 mL per menit dengan fase gerak metanol:air perbandingan 50:50.

Prosedur

Secara terpisah disuntikkan sejumlah volume lebih kurang 100 μ L larutan baku dan larutan uji ke dalam alat KCKT, diukur respon puncak utama. Jumlah mg $C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ dalam suppositoria dihitung dengan menggunakan persamaan kurva baku $Y = 18401,7x + 6253,9$.

Hasil dan Pembahasan

1. Uji Keseragaman Bobot

Pemeriksaan keseragaman bobot menggunakan 10 suppositoria dari meloxicam suppositoria X dan Y menunjukkan bobot rata-rata meloxicam suppositoria X adalah $1,6014 \pm 0,0082$ g dan meloxicam suppositoria Y adalah $1,6052 \pm 0,0029$ g, sehingga hasil ini menunjukkan bahwa kedua suppositoria memenuhi persyaratan keseragaman bobot karena simpangan baku relatif rata-rata dari 10 suppositoria tidak lebih dari 5% dan tidak lebih dari 7,5%.

2. Uji Waktu Hancur Suppositoria

Hasil pemeriksaan waktu hancur dengan tiga kali replikasi menunjukkan bahwa sampel X mempunyai waktu hancur 18 menit 0 detik dengan suhu $37^{\circ}C$ sedangkan sampel Y mempunyai waktu hancur 16 menit 38 detik dengan suhu $37^{\circ}C$. Kedua suppositoria meleleh pada suhu tubuh dan mempunyai waktu hancur kurang dari 30 menit untuk bahan dasar lemak.

3. Uji Kekerasan Suppositoria

Hasil uji kekerasan meloxicam suppositoria dengan tiga kali replikasi menunjukkan bahwa sampel X mempunyai rata-rata kekerasan 2 menit 27 detik dengan beban 867 g sedangkan sampel Y mempunyai kekerasan 1 menit 42 detik dengan beban 767 g. Kekerasan diperlukan untuk keperluan pengemasan dan pendistribusian meloxicam suppositoria agar obat bisa tetap terjaga dalam kondisi apapun.

4. Penetapan Kadar Hasil Disolusi

Hasil uji penetapan kadar meloxicam dalam sediaan suppositoria menggunakan KCKT dengan panjang gelombang maximum 361 nm diperoleh persamaan kurva baku $Y = 18401,7x + 6253,9$.

Kadar meloxicam dari hasil uji disolusi yang dilakukan pada menit

ke 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, dan 60 dapat dilihat di Tabel 1.

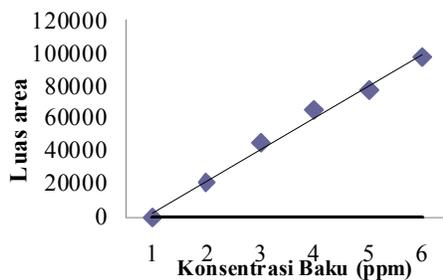
Tabel 1. Hasil disolusi meloxicam suppositoria

Waktu	Kadar (µg)	Kadar (µg)
5	77	71
10	85,5	89,5
15	208,5	199,8
20	207	211
25	110	153
30	141,1	242
45	138	222
60	127	196

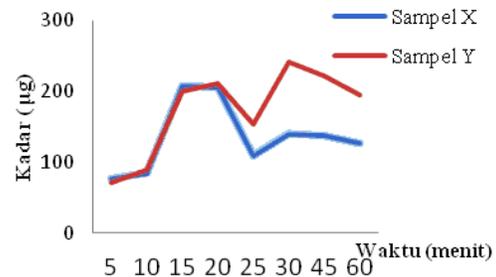
Tabel 1 menunjukkan bahwa pada menit ke-5 hingga 20 baik sampel X maupun Y menunjukkan peningkatan konsentrasi, kemudian pada menit ke-25 terjadi penurunan konsentrasi dan meningkat kembali pada menit ke-30 dan mengalami penurunan pada menit ke-45 hingga ke-60. Bisa disimpulkan bahwa pada menit ke-25 obat di dalam tubuh mengalami fase *rate limiting step* yaitu tahap yang paling lambat dari rangkaian tahap pelepasan dari bentuk

sediaan obat sebelum diabsorpsi kemudian pada menit ke-45 mulai mengalami fase eliminasi yang ditandai dengan adanya penurunan konsentrasi hingga menit ke-60.

Profil disolusi dari meloxicam suppositoria dapat dilihat di Gambar 3. Dari hasil uji disolusi sampel X dan Y yang ditunjukkan secara grafik dapat disimpulkan bahwa antara sampel X dan Y mempunyai gambaran disolusi yang tidak jauh berbeda.



Gambar 2. Kurva baku meloxicam.



Gambar 3. Profil disolusi meloxicam suppositoria X dan Y.

Waktu retensi baku pembandingan meloxicam pada pengujian dengan kromatografi cair kinerja tinggi rata-rata muncul pada menit 2,75 dan menghasilkan *single peak* (puncak tunggal), sedangkan waktu retensi meloxicam yang berasal dari meloxicam

suppositoria X dari tiga sampel suppositoria X rata-rata muncul pada menit ke 2,59 dan untuk meloxicam suppositoria Y dari ketiga sampel rata-rata muncul pada menit ke 2,40. Hasil penetapan kadar suppositoria dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar suppositoria

Sampel	Replikasi	Kadar rata-rata (%)	Kadar rata-rata suppositoria
X	A1	99,45	103,49
	A2	107,67	
	A3	103,36	
	B1	101,36	103,12
	B2	107,99	
	B3	100,00	
	C1	108,00	106,70
	C2	107,29	
	C3	104,80	
			Rata-rata = 104,43%
Y	D1	101,67	107,67
	D2	107,99	
	D3	113,36	
	E1	103,67	102,05
	E2	92,47	
	E3	110,00	
	F1	116,33	111,22
	F2	106,00	
	F3	111,33	
			Rata-rata = 106,98%

Penetapan kadar terhadap suppositoria diperlukan untuk mengetahui kadar kedua sampel suppositoria. Persamaan kadar dari kedua sampel menentukan ada tidaknya perbedaan laju disolusi dari keduanya. Hasil dari penetapan kadar suppositoria, diperoleh kadar rata-rata sampel X sebesar 104,43% dan kadar rata-rata

sampel Y sebesar 106,98%. Dari hasil penetapan kadar, keduanya berada di antara 90%–110% dan dari uji t menggunakan SPSS tidak terdapat perbedaan kadar yang signifikan di antara sampel X dan Y.

Laju uji disolusi antara meloxicam suppositoria X dan meloxicam suppositoria Y yang

ditunjukkan secara grafik relatif hampir sama dan tidak jauh berbeda. Adanya sedikit perbedaan kemungkinan disebabkan oleh sifat kimia obat atau faktor formulasi karena penelitian ini menggunakan alat dan kondisi yang sama. Bentuk zat khasiat dan formula obat merupakan rahasia produsen sehingga tidak diketahui bahan-bahan tambahan dan basis yang digunakan.

Kesimpulan

1. Hasil penetapan kadar meloxicam suppositoria dengan replikasi tiga kali diperoleh kadar rata-rata meloxicam suppositoria X sebesar 104,43% dan meloxicam suppositoria Y sebesar 106,98% sehingga keduanya memenuhi syarat untuk beredar di pasaran yaitu 85-115%.
2. Hasil uji disolusi dari meloxicam suppositoria X dan meloxicam

suppositoria Y yang ditunjukkan secara grafik mempunyai gambaran yang tidak jauh berbeda.

Daftar Pustaka

- Ansel, 2005. *Pengantar bentuk sediaan farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Depkes RI, 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Depkes RI.
- Mutiatikum, D. dan Raini, M., 2011. Profil disolusi dan penetapan kadar tablet meloxicam inovator dan generik bermerek dengan KCKT (kromatografi cair kinerja tinggi). Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi.
- Noman, M.A., Kadi, H.O., 2011. Formulation and evaluation of meloxicam suppositories. *Continental J. Pharmaceutical Science*, 5(2):20-24.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., 1994. *Teori dan praktek farmasi industri jilid 2*. Edisi III. Penerjemah Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press.