

Pengaruh komponen effervescent dan bahan pendispersi peg 4000 terhadap mutu fisik dan disolusi tablet effervescent meloksikam

The effect of effervescent components and dispersing agent PEG 4000 on the physical quality and dissolution of meloxicam effervescent tablets

Ilham Kuncahyo^{1*}, Siti Aisiyah¹, Shabrina Nindya Hutami¹, Raden Roro Sri Wulandari²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

Jl Letjen Sutoyo, Mojosongo, Surakarta Jawa Tengah, 57127 Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

JL. Taman Praja No.25 Madiun Indonesia

Article Info:

Received: 02-02-2026

Revised: 01-03-2026

Accepted: 30-03-2026

✉ * E-mail: ilhamninda@gmail.com

ABSTRACT

Meloxicam is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) with low water solubility, resulting in limited bioavailability. The formulation of meloxicam effervescent tablets using solid dispersion technology is one approach to enhancing solubility and improving the dissolution rate. This study aims to investigate the effect of effervescent components and polyethylene glycol 4000 (PEG 4000) as a carrier in the solid dispersion system on the production of meloxicam effervescent tablets, including physical quality and dissolution profiles. This study used four formulas obtained from the application of Design Expert using a factorial design method with variations in citric acid concentration (15% and 25%) and PEG 4000 (4 and 6 parts citric acid). The research data were analyzed statistically using SPSS with one-way ANOVA. The results showed that the effervescent components citric acid and PEG 4000 significantly influenced the physical quality and dissolution of meloxicam effervescent tablets. The formulation with 25% citric acid and 6 parts PEG 4000 increased the angle of repose, reduced hardness, increased friability, and increased disintegration time. The dissolution of effervescent meloxicam tablets showed that citric acid had a more dominant effect on increasing the solubility of meloxicam at 3 minutes compared to PEG 4000, whereas after 3 minutes, PEG 4000 had a more dominant effect on increasing solubility compared to citric acid.

Keywords: *citric acid, factorial design, meloxicam effervescent tablet, PEG 4000*

ABSTRAK

Meloksikam merupakan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang memiliki kelarutan rendah dalam air sehingga bioavailabilitasnya terbatas. Formulasi tablet *effervescent* meloksikam menggunakan teknik dispersi padat merupakan salah satu pendekatan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh komponen *effervescent* dan polietilen glikol 4000 (PEG 4000) sebagai *carrier* dalam sistem dispersi padat pada pembuatan tablet *effervescent* meloksikam yang meliputi mutu fisik dan profil disolusi. Penelitian ini menggunakan 4 formula yang diperoleh dari aplikasi *design expert* dengan metode *factorial design* dengan variasi konsentrasi asam sitrat 15% dan 25% serta PEG 4000

dengan 4 dan 6 bagian asam sitrat. Data hasil penelitian dilakukan analisa statistik dengan program SPSS menggunakan anova satu jalan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 4000 berpengaruh signifikan terhadap mutu fisik dan disolusi tablet *effervescent* meloksikam. Formula dengan kadar asam sitrat 25% dan PEG 4000 sebanyak 6 bagian akan meningkatkan sudut diam, menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan dan meningkatkan waktu hancur. Disolusi tablet *effervescent* meloksikam menunjukkan pengaruh asam sitrat pada menit ke-3 lebih dominan dalam meningkatkan kelarutan meloksikam dibandingkan PEG 4000, sedangkan setelah menit ke-3 PEG 4000 memberikan pengaruh lebih dominan meningkatkan kelarutan dibandingkan asam sitrat.

Kata Kunci: asam sitrat, factorial design, PEG 4000, tablet effervescent meloksikam

1. PENDAHULUAN

Meloksikam adalah obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang termasuk dalam golongan BCS Kelas II, yaitu memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan meloksikam yang rendah akan membatasi laju disolusi dan penyerapan obat, sehingga mempengaruhi bioavailabilitasnya.(1) Berbagai strategi formulasi telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi meloksikam. Salah satunya dibuat sediaan tablet *effervescent* yang dapat meningkatkan laju disolusi melalui reaksi kimia yang menghasilkan gas sehingga akan meningkatkan kelarutan obat dalam air. Kombinasi asam sitrat dan PEG 6000 dalam tablet *effervescent* meloksikam dapat meningkatkan kelarutan obat hingga 152% dibandingkan dengan bentuk murninya.(2) Peningkatan kelarutan dan disolusi meloksikam dapat pula dilakukan dengan teknik dispersi padat.(3).

Komponen *effervescent* asam sitrat dan natrium bikarbonat sangat higroskopis dan rentan terhadap kelembapan udara. Kelembapan relatif (RH) di atas 25% dapat mempercepat reaksi antara asam dan basa sehingga menghasilkan karbon dioksida (CO₂) dan air yang menurunkan stabilitas sediaan *effervescent*.(4) Salah satu pendekatan untuk meningkatkan stabilitas dengan menggunakan metode dispersi padat dengan membuat salah satu komponen seperti asam sitrat dilapisi dengan bahan seperti polivinilpirrolidon (PVP). Pelapisan dengan PVP dapat mengurangi higroskopisitas dan mencegah reaksi dini antara asam dan basa sehingga meningkatkan stabilitas sediaan *effervescent*.(5).

Teknik dispersi padat juga efektif untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air. Teknik ini melibatkan pendispersi satu atau lebih bahan aktif dalam matrik polimer hidrofilik pada keadaan padat sehingga meningkatkan laju disolusi obat.(6) Polimer pembawa yang umum digunakan antara lain PEG 4000, PEG 6000, dan β -siklodekstrin. PEG 4000 banyak digunakan sebagai pembawa dalam formulasi dispersi padat karena memungkinkan proses solidifikasi cepat, memiliki toksisitas rendah, serta kompatibilitas yang baik dengan banyak obat.(7) Peningkatan jumlah PEG 4000 sebagai *carrier* dalam sistem dispersi padat sangat berpengaruh dalam meningkatkan kecepatan disolusi dan DE₃₀.(8) Penelitian

yang telah dilakukan sebelumnya belum banyak meneliti secara spesifik terhadap pengaruh komponen asam sitrat dengan kombinasi PEG 4000 sebagai bahan pendispersi dalam pembuatan tablet *effervescent* meloksikam dengan acuan formula menggunakan *factorial design*. Sehingga diperlukan penelitian yang mengkaji pengaruh komponen *effervescent* dan bahan pendispersi khususnya PEG 4000 dalam formulasi sediaan *effervescent* meloksikam.

2. METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah disolusi tablet (Erweka DT 600), oven (Heraeus), mixer cube (Erweka AR 400), sonifikator (P Selecta), alat uji sifat alir, Hardness tester, alat uji kerapuhan tablet (Erweka TA 20), alat uji waktu hancur tablet (Erweka GT), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10UV), mesin cetak tablet *single punch* (Korsch), timbangan elektrik (Mettler Toledo). Bahan yang diperlukan adalah meloksikam (PT. IFARS), PEG 4000 (Bratachem), asam sitrat, natrium bikarbonat, manitol, sodium stearil fumarate (Laboraturium Teknologi Farmasi USB), NaOH, KH₂PO₄, metanol, dan akuades.

Metode

Rancangan formula dapat dilihat pada tabel 1 dengan penentuan proporsi sebagai berikut :

Tabel 1. Rancangan Formula *Factorial Design*

	Xa	Xb	Xa	Xb
1(F1)	-1	-1	15%	4 bagian asam
a(F2)	+1	-1	25%	4 bagian asam
b(F3)	-1	+1	15%	6 bagian asam
Ab(F4)	+1	+1	25%	6 bagian asam

Keterangan : (Xa) Asam Sitrat dan (Xb) PEG 4000

Tabel 2. Formulasi Tablet *Effervescent* Meloksikam Kombinasi Asam Sitrat dan PEG 4000

Bahan	Komposisi Formulasi (mg)			
	F1	F2	F3	F4
Meloksikam	15	15	15	15
PEG 4000	130,4	217,4	195,7	326,1
Asam Sitrat	32,6	54,3	32,6	54,3
Na bikarbonat	42,4	70,7	42,4	70,7
Na stearil fumarat	5	5	5	5
Perlitol ad	500	500	500	500

Keterangan :

(F1) = Semua bahan pada konsentrasi level rendah,

(F2) = Asam sitrat level tinggi dan PEG 4000 level rendah,

(F3) = Asam sitrat level rendah dan PEG 4000 level tinggi,

(F4) = Asam sitrat dan PEG 4000 pada konsentrasi level tinggi

Formula diatas ditentukan dengan metode optimasi *factorial design* yaitu menggunakan 2 level (level atas +1 dan level bawah -1) dalam proporsi tertentu dengan faktor pembanding komponen *effervescent* dan PEG 4000. Komponen *effervescent* menggunakan level atas 54,3 mg dan level bawah 32,6 mg untuk asam sitrat. PEG 4000 dengan konsentrasi level 4-6 bagian dari asam sitrat.

Pembuatan Dispersi Padat Asam Sitrat, PEG 4000 dan Meloksikam

Menimbang PEG 4000 dan asam sitrat dengan konsentrasi yang telah ditentukan tiap formula, zat aktif meloksikam sebanyak 15 mg. Melebur PEG 4000 diatas *waterbath* pada suhu berkisar 50-58°C sambil diaduk. Ditambahkan asam sitrat dan meloksikam lalu dilakukan pengadukan sampai melebur dan homogen. Mendinginkan hasil dispersi padat dalam alat desikator selama 24 jam. Hasil campuran dispersi padat yang diperoleh dikerok dan di potong menjadi kecil.(1).

Pemeriksaan Asam Sitrat dan Meloksikam Yang Terdispersi PEG 4000 Dengan Spektroskopi FTIR

Pemeriksaan asam sitrat dan meloksikam yang terdispersi PEG 4000 dilakukan dengan mencampurkan asam sitrat dan meloksikam yang terdispersi PEG 4000 dengan KBr. Perbandingan yang digunakan sebesar 3 mg asam sitrat dan meloksikam yang terdispersi PEG 4000 dengan 300 mg KBr. Kemudian meletakkan hasil campuran ke dalam alat pompa hidrolis. Tekan dengan tekanan 6 ton sehingga terbentuk pellet. Melakukan analisis pellet menggunakan alat spektroskopi FTIR. Hasil spektra sampel dibandingkan dengan spektra murni meloksikam dan PEG.(9).

Pembuatan Tablet *Effervescent* Meloksikam

Pembuatan tablet *effervescent* meloksikam yaitu memasukkan campuran dispersi padat dan natrium bikarbonat ke dalam alat *cube mixer*, kemudian mencampur dengan bahan-bahan lain: manitol, dan sodium stearil fumarat. *Mixing* campuran bahan tablet *effervescent* pada kecepatan 25 rpm selama 15 menit. Kempa campuran bahan tablet *effervescent* pada mesin tablet *single punch* dengan bobot tablet 500 mg.(10).

Uji Keseragaman Kandungan Meloksikam

Sebanyak 10 tablet *effervescent* meloksikam ditimbang satu persatu. Tablet digerus dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, kemudian ditambahkan dengan metanol sampai tanda batas. Selanjutnya disaring dengan kertas whatman, kemudian dipipet 5 mL filtrat dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan ditambahkan dengan metanol sampai tanda batas. Kemudian diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.(11).

Uji Kekerasan

Disiapkan alat *hardness tester* dan diambil 6 tablet secara acak. Tablet diletakkan pada posisi horizontal berhimpit antara jarak landasan dengan baut pegas. Alat diatur kekerasannya pada posisi nol kemudian diputar sampai tablet pecah dan skala yang muncul dicatat.(12).

Uji Kerapuhan

Diambil sebanyak 50 tablet secara acak, 50 tablet dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat friabilator tester. Alat diputar 100x

putaran dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dikeluarkan, dibersihkan dari debu, dan ditimbang.(13).

Uji Waktu Hancur

Disiapkan alat *disintegration tester*, air dipanaskan pada suhu $37^{\circ}\pm 0,2^{\circ}\text{C}$, kemudian dimasukkan ke dalam alat penguji. Diambil secara acak 6 tablet masing masing dimasukkan pada keranjang, kemudian keranjang diletakkan di dalam beaker yang sudah terisi oleh air. Kemudian dicatat waktunya saat tablet hancur.(14).

Uji Disolusi

Pengujian menggunakan alat uji disolusi tipe dayung. Alat uji disolusi diisi dengan larutan dapar fosfat pH $6,8\pm 0,05$ sebanyak 900 mL. Alat diatur kecepatan putarnya, yakni 50 rpm dengan suhu $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5$. Pengujian dilakukan selama 30 menit. Waktu pengambilan dilakukan pada menit 1, 5, 15, dan 30. Sampel yang sudah diambil kemudian disaring dan selanjutnya dianalisis menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum.(10).

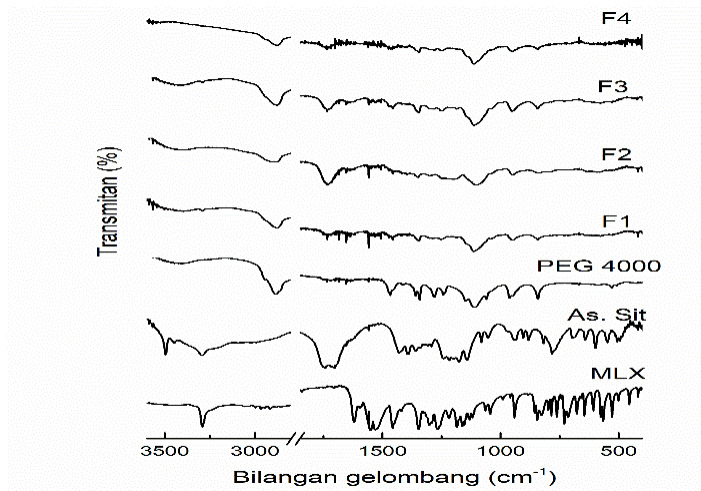
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Dispersi Meloksikam

Pemeriksaan hasil dispersi meloksikam dilakukan untuk mengetahui terjadinya perubahan struktur pada meloksikam setelah dilakukan dispersi. Pemeriksaan dilakukan dengan spektrofotometer FTIR berkaitan dengan pengaruh perubahan panjang bilangan gelombang maksimal meloksikam sebelum dan sesudah dilakukan. Hasil pemeriksaan gugus fungsi dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Pemeriksaan Gugus Fungsi Dispersi Meloksikam

Gugus fungsi	Meloksikam (cm^{-1})	PEG 4000 (cm^{-1})	Asam sitrat (cm^{-1})	Dispersi meloksikam (cm^{-1})
O-H	2744-3600	3483 3,119	2528-3446	3284,77
N-H Amin	1622,13 3292,49			
C=O	1529 1548			
C=C aromatik	1456,2			
S=O	1346,31			1344,38 1348,24
C-H stretching		2885,51		2877 2879,72
C-O stretching	1118,71 1265,3 1163,08	1109,09	1141,86 1176,58 1217,08	1109,07 1114,86 1099 1112,93
COOH	1186,22		1240,23 1701,22	
O-H Bebas			3495,01	



Gambar 1. Spektra IR Dispersi Padat Meloksikam

Hasil spektra IR menunjukkan adanya perbedaan serapan antara meloksikam murni dengan meloksikam yang telah dilakukan dispersi dengan PEG 4000 dan asam sitrat. Hasil scanning IR meloksikam yang telah didispersi tidak menunjukkan adanya gugus khas dari meloksikam berupa N-H amin, C=O, dan C=C aromatis, tetapi masih terlihat adanya gugus S=O yang terjadi pergeseran gelombang dari $1346,31\text{ cm}^{-1}$ ke $1344,38\text{ cm}^{-1}$ dan $1348,24\text{ cm}^{-1}$. Gugus C-O stretching juga mengalami pergeseran bilangan gelombang dari $1265,3\text{ cm}^{-1}$ ke $1114,86\text{ cm}^{-1}$. Pergeseran spektrum tersebut terjadi karena adanya ikatan hidrogen atau ikatan Van Der Waals sehingga ikatan tersebut mengalami *stretching* (peregangan) dan menyebabkan adanya pergeseran gelombang. Terjadinya pergeseran gelombang diduga karena terjadinya ikatan hidrogen antara dua komponen. Ikatan hidrogen dapat terjadi pada gugus N-H pada meloksikam dengan O-H pada PEG 4000 atau gugus C=O pada meloksikam dengan gugus O-H pada PEG 4000. Selain itu hasil tersebut dapat dipengaruhi oleh konsentrasi meloksikam yang kecil sehingga tertutup oleh konsentrasi PEG 4000 yang besar.(15).

Pemeriksaan Kualitas Tablet

Pemeriksaan kualitas tablet *effervescent* meloksikam meliputi uji sudut diam campuran granul dan mutu fisik tablet. Hasil uji disajikan dalam tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Uji mutu fisik granul dan tablet *effervescent* meloksikam

Formula (F)	Sudut diam (°)	Keseragaman Kandungan (%)	Kekerasan (kg/cm^2)	Kerapuhan (%)	Waktu Hancur (menit)
F1	$26,25 \pm 0,23$	$102,49 \pm 0,49$	$4,1 \pm 0,52$	$0,7 \pm 0,05$	$2,5 \pm 0,33$
F2	$28,3 \pm 0,38$	$102,6 \pm 0,51$	$4,9 \pm 0,24$	$0,55 \pm 0,07$	$1,58 \pm 0,52$
F3	$31,03 \pm 0,06$	$102,90 \pm 2,78$	$3,1 \pm 0,15$	$0,8 \pm 0,02$	$2,25 \pm 0,17$
F4	$34,27 \pm 0,19$	$101,28 \pm 1,58$	$3,5 \pm 0,35$	$0,95 \pm 0,07$	$1,33 \pm 0,02$

Keterangan :

F1 : asam sitrat 15 % dan PEG 4000 4 bagian

F2 : asam sitrat 25 % dan PEG 4000 4 bagian

F3 : asam sitrat 15 % dan PEG 4000 6 bagian

F4 : asam sitrat 25% dan PEG 4000 6 bagian

Sudut Diam

Nilai sudut diam yang baik antara 20° hingga 40°, semakin kecil sudut diam akan memberikan kemampuan mengalir yang lebih baik dibandingkan sudut diam yang besar.(16) Hasil penelitian ke empat formula memberikan sudut diam yang memenuhi syarat yang baik, berturut turut F1= 26,25°; F2 = 28,3°; F3 = 31,03° dan F4 = 34,27°. Hasil analisis data uji *one way anova* pada pengujian sudut diam menunjukkan nilai signifikan < 0,05 yang berarti ada perbedaan bermakna dari ke empat formula akibat perbedaan jumlah komponen asam sitrat dan PEG 4000 dalam pembuatan tablet effervescent meloksikam. F1 dengan jumlah komponen asam sitrat dan PEG 4000 yang rendah memberikan sudut diam yang paling kecil dibandingkan F2, F3 dan F4. Komponen asam sitrat yang rendah akan mengurangi penyerapan kelembapan sehingga tidak meningkatkan gaya adhesi antar partikel dan jumlah PEG 4000 yang rendah akan mengurangi gaya kohesitas antar granul sehingga akan memperbaiki sifat alir granul. Data penelitian juga menunjukkan F4 dengan jumlah asam sitrat paling besar dan PEG 4000 paling besar memberikan sudut diam paling besar.(17).

Kekerasan

Kekerasan tablet *effervescent* yang sering disebut *crushing strength* merupakan parameter untuk mengetahui kemampuan tablet mampu menahan tekanan mekanik selama proses pengemasan maupun distribusi. Kekerasan tablet *effervescent* umumnya berada dalam kisaran 3–5 kg/cm.(18) Semua formula memberikan kekerasan yang masuk dalam kriteria kekerasan tablet *effervescent* yang baik. Hasil analisis data uji *one way anova* pada pengujian kekerasan menunjukkan nilai signifikan < 0,05 yang berarti ada perbedaan bermakna dari ke empat formula akibat perbedaan jumlah komponen asam sitrat dan PEG 4000 dalam pembuatan tablet *effervescent* meloksikam. Kekerasan tablet *effervescent* F1 dan F2 menunjukkan nilai kekerasan yang lebih tinggi dibandingkan F3 dan F4. Peningkatan jumlah komponen PEG 4000 (dari 4 menjadi 6 bagian) lebih dominan pengaruhnya dalam menurunkan kekerasan dibanding efek penambahan asam sitrat. PEG 4000 yang bersifat higroskopis akan menurunkan ikatan antarpartikel sehingga kekerasan tablet menurun. F2 (asam sitrat 25 %, PEG 4000 4 bagian) memiliki kekerasan yang lebih tinggi dari F1 (asam sitrat 15 %, PEG 4000 4 bagian), karena pengaruh asam sitrat mampu meningkatkan kekerasan tablet dengan meningkatkan ikatan hidrasi yang lebih kuat atau struktur fisik yang lebih kompak.(19).

Kerapuhan

Uji kerapuhan tablet dilakukan untuk mengetahui seberapa kuat tablet dapat menahan getaran yang dapat membuatnya pecah atau retak. Semua formula memberikan kerapuhan tablet yang baik tidak lebih dari 1%.(20) Hasil analisis data uji *one way anova* pada pengujian kerapuhan menunjukkan nilai signifikan < 0,05 yang berarti ada perbedaan bermakna dari ke empat formula akibat perbedaan jumlah komponen asam sitrat dan PEG 4000 dalam pembuatan tablet *effervescent* meloksikam. F2 memberikan kerapuhan yang paling kecil dibandingkan F1, F3 dan F4, karena pengaruh asam sitrat yang meningkatkan ikatan hidrasi yang lebih kuat atau struktur fisik yang lebih kompak.(19) Kerapuhan tablet semakin meningkat dengan meningkatnya jumlah PEG 4000 dalam formula. F4 memberikan kerapuhan tertinggi

dengan komponen PEG 4000 paling besar karena PEG 4000 yang bersifat higroskopis akan menurunkan ikatan antartikel sehingga kekerasan tablet menurun dan kerapuhan meningkat.(19).

Waktu Hancur

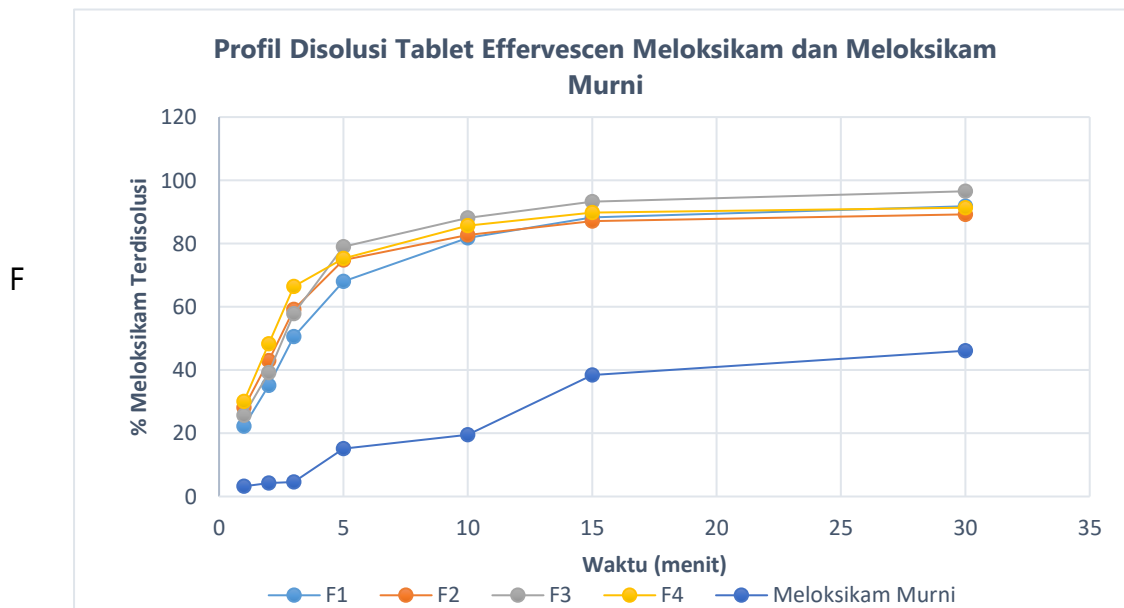
Uji waktu hancur merupakan parameter untuk mengetahui waktu yang digunakan tablet untuk hancur sempurna menjadi granul/ partikel. Persyaratan waktu hancur tablet *effervescent* hancur sempurna dalam waktu kurang dari 3 menit dalam air pada suhu $37 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$.(14) Semua formula memberikan waktu hancur yang memenuhi persyaratan dengan hasil analisis uji *one way anova* menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$ yang berarti ada perbedaan bermakna dari keempat formula akibat perbedaan jumlah komponen asam sitrat dan PEG 4000.

Uji Disolusi

Kadar obat dalam darah pada sediaan oral dipengaruhi oleh proses absorpsi yang akan menentukan efek sistemiknya. Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui seberapa besar kadar obat yang terlarut di dalam tubuh dengan menggunakan medium yang sesuai.(21) Hasil pengujian disolusi tablet *effervescent* meloksikam dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Jumlah Obat Terdisolusi

Waktu (menit)	(% terdisolusi)				
	Formula (F1)	Formula (F2)	Formula (F3)	Formula (F4)	Meloksikam
1	22,21 ± 0,29	28,09 ± 0,38	25,71 ± 0,93	30,11 ± 1,28	3,23 ± 0,08
2	35,09 ± 1,46	42,94 ± 0,82	39,16 ± 1,31	48,28 ± 2,19	4,25 ± 0,62
3	50,58 ± 0,18	59,15 ± 0,98	57,82 ± 1,25	66,46 ± 0,59	4,62 ± 0,40
5	68,02 ± 0,61	74,77 ± 0,76	79,02 ± 0,44	75,30 ± 1,48	15,12 ± 2,65
10	81,75 ± 1,32	82,71 ± 1,15	88,13 ± 0,22	85,67 ± 1,64	19,52 ± 1,00
15	88,31 ± 0,97	87,12 ± 1,56	93,25 ± 0,67	89,78 ± 1,25	38,41 ± 1,85
30	91,81 ± 0,16	89,23 ± 0,5	96,54 ± 0,27	91,34 ± 0,29	46,10 ± 1,42



Gambar 2. Grafik (%) Terdisolusi Tablet *Effervescent* Meloksikam

Profil disolusi menunjukkan bahwa semua formula memberikan pelepasan obat yang cepat dibandingkan dengan meloksikam murni. Pengaruh jumlah PEG 4000 dan asam sitrat dari F1, F2, F3 dan F4 memberikan % pelepasan obat yang berbeda-beda pada waktu tertentu. Pelepasan obat meloksikam pada menit ke-3 menunjukkan pengaruh asam sitrat lebih dominan dibandingkan PEG 4000. Asam sitrat yang bersifat higroskopis dan sebagai pembawa bahan *effervescent* akan mempercepat pelepasan zat aktif melalui peningkatan porositas tablet dan reaksi karbonasi yang meningkatkan pelarutan.(22) Hal ini terlihat dari F2 dengan kadar asam sitrat 25% dan PEG 4000 sebanyak 4 bagian, lebih tinggi dibandingkan F3 dengan asam sitrat 15% dan PEG 4000 sebanyak 6 bagian. Pengaruh asam sitrat setelah melewati menit ke-3 menunjukkan hal sebaliknya, semakin besar jumlah asam sitrat akan menurunkan jumlah obat meloksikam terlarut, sehingga terlihat kelarutan meloksikam F3 lebih tinggi dibandingkan F2. Pengaruh sifat asam dalam media disolusi akibat banyaknya asam sitrat akan mempengaruhi kecepatan pelarutan meloksikam karena kelarutan meloksikam sangat tergantung dari pH media. Kondisi pH media dibawah 5 akan menurunkan kelarutan meloksikam karena meloksikam menjadi bentuk non-ionik yang kurang larut air.(23) Hasil kelarutan meloksikam setelah melewati menit ke-3 memberikan gambaran pengaruh PEG 4000 lebih dominan dibandingkan asam sitrat dalam proses kelarutan meloksikam. Hal ini ditunjukkan dengan F3 dengan asam sitrat 15% dan PEG 4000 sebanyak 4 bagian memberikan jumlah meloksikam yang terlarut sampai menit ke 30 lebih besar dibandingkan F4 dengan asam sitrat 25% dan PEG 4000 sebanyak 6 bagian. Banyaknya asam sitrat F4 dibandingkan F3 dalam media disolusi akan menurunkan kelarutan dari meloksikam.

4. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

- a. Komponen *effervescent* asam sitrat dan PEG 4000 berpengaruh signifikan terhadap mutu fisik dan disolusi tablet *effervescent* meloksikam. Formula dengan kadar asam sitrat tinggi 25% dan PEG 4000 sebanyak 6 bagian akan meningkatkan sudut diam, menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan dan meningkatkan waktu hancur.
- b. Disolusi tablet *effervescent* meloksikam menunjukkan pengaruh asam sitrat pada menit ke-3 lebih dominan dalam meningkatkan kelarutan meloksikam dibandingkan PEG 4000, sedangkan setelah menit ke-3 PEG 4000 memberikan pengaruh lebih dominan meningkatkan kelarutan dibandingkan asam sitrat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Najih, Y.A. et al., 2021. Karakterisasi sistem dispersi padat meloksikam dengan matriks PEG 6000 dan Poloxamer 188 dibuat dengan menggunakan metode peleburan. *Journal of Islamic Pharmacy*, 6(1), pp. 46–51.
2. Astari, M.B., 2019. Optimasi komponen *effervescent* dan PEG 6000 terhadap karakterisasi dan uji mutu fisik tablet *effervescent* meloksikam. Skripsi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

3. Setyawan, D., Dewi, M.Y. & Isadiartuti, D., 2019. Ternary solid dispersion to improve solubility and dissolution of meloxicam. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*.
4. Veronica, N. V., Heng, P. W. S. & Liew, C. V., 2023. *Relative Humidity Cycling: Implications on the Stability of Moisture-Sensitive Drugs in Solid Pharmaceutical Products. Molecular Pharmaceutics*, **20**(2), pp. 1072–1085.
5. Zheng, X., Wu, F., Hong, Y., Shen, L., Lin, X. & Feng, Y., 2019. Improvements in sticking, hygroscopicity, and compactibility of effervescent systems by fluid bed coating. *RSC Advances*, **9**, pp. 31594–31608.
6. Gupta, D.K., Negi, R., Kala, S., Juyal, D. & Rawat, G., 2025. A review on solid dispersion: a modern formulation approach in drug delivery system. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*.
7. Polkovnikova, Y. A., Glizhova, T. N., Arutyunova, N. V. & Sokulskaya, N. N., 2022. PEG-4000 increases solubility and dissolution rate of vinpocetin in solid dispersion system. *Chimica Techno Acta*, **9**(2S).
8. Badry, D.A., Abdelmageed, M.A., El-Gizawy, M.M., Mohamed, F.F. & El-Sayed, M.E., 2013. Improvement of solubility and dissolution rate of indomethacin by solid dispersions in Gelucire 50/13 and PEG-4000. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **4**(3).
9. Emam, M. F., Taha, N. F., & Mursi, N. M. (2020). Preparation, Characterization and In-Vitro/In-Vivo Evaluation of Meloxicam Extruded Pellets with Enhanced Bioavailability and Stability. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **46**(12).
10. Sari, L. O. R. K., Berlianti, T., & Irawan, E. D. (2018). *Optimization of effervescent tablet formula of meloxicam solid dispersion*.
11. United States Pharmacopeial Convention, 2023. *United States Pharmacopeia and National Formulary (USP–NF)*. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, General Chapter (905) Uniformity of Dosage Units.
12. Aulton, M.E. & Taylor, K., 2018. *Aulton's pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines*. 5th ed. London: Elsevier.
13. United States Pharmacopeial Convention, 2023. *United States Pharmacopeia 46–National Formulary 41 (USP–NF)*. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, General Chapter <1216> Tablet Friability.
14. USP (2021) *United States Pharmacopeia 44 – NF 39*. Rockville, MD: United States Pharmacopeia.
15. Kumar, V. & Mishra, D.N., 2006. Preparation, characterization and in vitro dissolution studies of solid dispersion of meloxicam with PEG 6000. *Yakugaku Zasshi*, **126**, pp. 657–664.
16. Mayefis, D. (2022). Formulasi Sediaan Tablet Effervescent Ekstrak Herbal Meniran (*Phyllanthus niruri* L) dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam dan Basa.
17. Vaghani, S et.al, 2018) Vaghani, S., Patel, A. and Shah, D. (2018) 'Preparation and characterization of solid dispersion of meloxicam with PEG 4000 and its in vitro evaluation', *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **44**(2), pp.215–223.

18. PharmaTutor., 2025 *A Review: Introduction of Effervescent Tablet and Their Quality Control Test*.
19. Siswanto, J.E. & Puspita, O.E. (2021) *Optimasi formulasi tablet effervescent ekstrak kulit delima menggunakan kombinasi asam sitrat-tartrat dan penambahan*.
20. Akbari, B. & Sadeghi, F., 2019. Formulation and optimization of effervescent tablets using design of experiments. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*, 8(2), pp.186–193.
21. Incecayir, T. & Demir, M. E. (2023) 'In Vivo Relevance of a Biphasic In Vitro Dissolution Test for the Immediate Release Tablet Formulations of Lamotrigine', *Pharmaceutics*, 15(10), p. 2474.
22. Kumar, P., Singh, S., & Gupta, V., 2020. *Effect of Effervescent Agents on Dissolution Characteristics of Effervescent Tablets*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(3), pp.1324-1330.
23. Santos, B. P. R. et al. (2010) 'Solubility and dissolution enhancement of meloxicam using β -cyclodextrin inclusion complexes', *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46(3), pp. 505–511.