

Bab VI

Hasil dan Pembahasan

VI.1 Optimasi Tablet Likuisolid Ondansetron

Dilakukan penelitian mengenai pembuatan tablet likuisolid ondansetron untuk mengetahui pengaruh variasi kombinasi proporsi Avicel PH 102 dan PEG 400 terhadap mutu fisik dan laju disolusi tablet Ondansetron. Jumlah Avicel PH 102 dan PEG 400 yang ditambahkan berbeda setiap formula yaitu formula 1 Avicel = 76,15% dan PEG 400= 0%, formula 2 Avicel PH 102= 71,15% dan PEG 400= 5%, formula 3 Avicel PH 102= 68,65% dan PEG 400= 7,5%, dan formula 4 Avicel PH 102= 66,15% dan PEG 400= 10%. Digunakan Corn Starch sebagai pengikat yang mampu memberikan kekompakan dan daya tahan pada tablet khususnya tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung. Penambahan magnesium stearat sebagai pelicin diharapkan dapat mengurangi fraksi antara permukaan dinding atau tepi tablet dengan dinding die selama kompresi. Penggunaan aerosil sebagai *antiadherent* yang dapat mencegah melekatnya permukaan tablet pada punch atas dan punch bawah.

VI.2 Pemeriksaan Bahan Baku

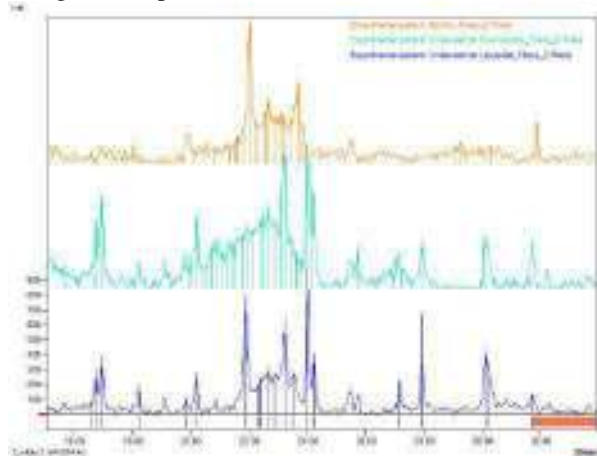
Dilakukan pemeriksaan bahan-bahan yang digunakan secara organoleptis sebagai identifikasi awal dengan membandingkan hasil uji organoleptis dengan pustaka Farmakope Indonesia dan pustaka lainnya. Untuk pemeriksaan bahan baku terdapat pada lampiran A.

Selain uji organoleptis, untuk memverifikasi dan memastikan interaksi yang terjadi dilakukan analisis difraksi sinar-X dan analisis gugus fungsi menggunakan FT-IR.

a. Analisis Difraksi Sinar-X

Berdasarkan difraktogram dibawah, ondansetron dengan formula tablet konvensional menunjukkan derajat kristalinitas yang tinggi, ditunjukkan dengan adanya puncak-puncak yang cukup banyak. Sedangkan pada difraktogram ondansetron formula tablet likuisolid puncak-puncak interferensi menjadi berkurang. Hal ini dikarenakan proses penambahan pembasah menyebabkan difusi molecular disepanjang patahan Kristal, sehingga

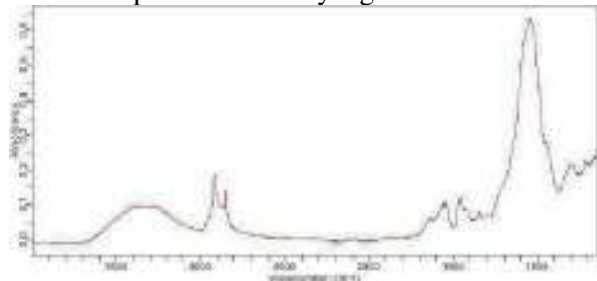
meningkatkan luas permukaan Kristal dan peleburan sebagian fasa padatan.



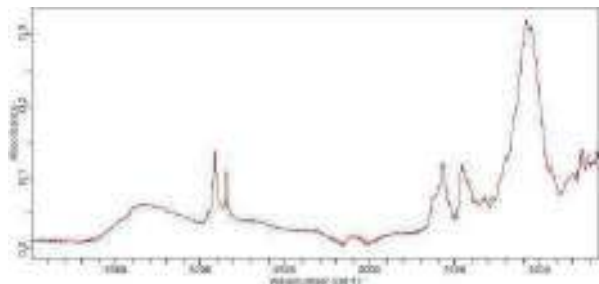
Gambar VI. 1 Difraksi Sinar-X

b. Analisis FT-IR

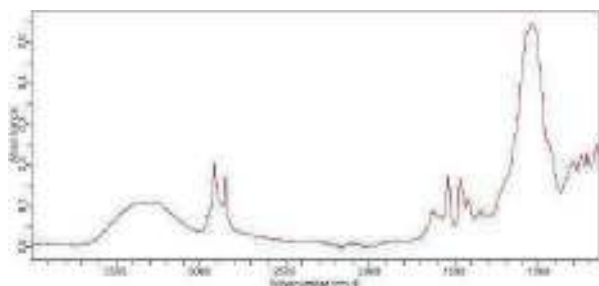
Hasil analisa dengan spektrofotometer FT-IR untuk plasebo, formula tablet ondansetron konvensional, dan formula tablet ondansetron likuisolid memiliki transmittan spektrum *FT-IR* yang relatif sama



Gambar VI. 2 Spektrum FT-IR Plasebo



Gambar VI. 3 Spektrum FT-IR Formula Tablet Konvensional



Gambar VI. 4 Spektrum FT-IR Formula Tablet Likuisolid

VI.3 Pencampuran

Pada penelitian ini, digunakan metode kempa langsung dalam pembuatan tablet Ondansetron. Untuk mengetahui mutu fisik massa cetak dilakukan pemeriksaan terhadap kadar air, laju alir, sudut diam, dan kompresibilitas. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mengetahui bahwa massa cetak yang dihasilkan memenuhi syarat untuk dicetak menjadi sediaan tablet.

Proses pembuatan tablet likuisolid ondansetron diawali dengan mencampurkan PEG 400 dengan Ondansetron hingga homogen, setelah Ondansetron terdispersi dalam cairan PEG 400, ditambahkan sebagian dari Avicel PH 102 untuk mengeringkan ondansetron yang terdispersi dalam cairan PEG 400, dilanjutkan dengan penambahan Aerosil yang diketahui dalam formula tablet likuisolid sebagai coating yang mampu melapisi zat aktif, selanjutnya ditambahkan sisa Avicel PH102, Sodium Starch Glycolate, Corn Starch, dan terakhir

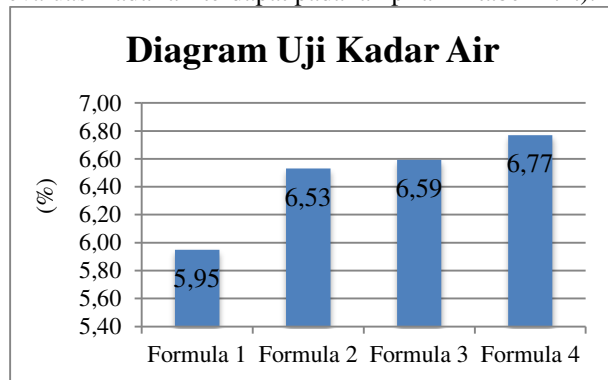
dialakukan pengayakan dengan mesh #30 sebelum ditambahkan Mg Stearate.

VI.4 Pemeriksaan Mutu Fisik Massa Cetak

a. Kadar Air

Hasil evaluasi kadar air dari massa cetak, seluruh formula memenuhi memperoleh hasil yang tidak berbeda signifikan. Rentang rata-rata kadar air pada formula 1 hingga formula 4 berada minimal 5,95 dan maksimal 6,77 dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 0,39.

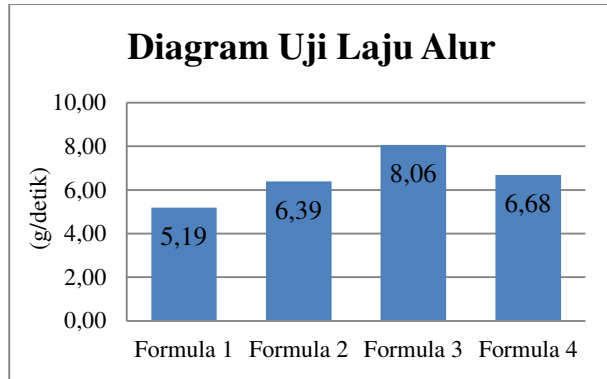
Uji statistik ANOVA sig 0,21 (sig > 0,05) sehingga dapat dikatakan bahwa kadar air antar formula menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna, meskipun terdapat penambahan pembasah PEG 400, namun pada saat pengujian dengan alat *moisture analyzer* dengan pemanasan hingga suhu 105°C, PEG 400 tidak menguap karena memiliki *flash point* pada suhu 238°C (tabel hasil evaluasi kadar air terdapat pada lampiran B tabel B.1.).



Gambar VI. 5 Diagram Uji Kadar Air

b. Laju Alir

Hasil evaluasi laju alir dari massa cetak, seluruh formula tidak memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 5 g/detik. Rentang rata-rata laju alir pada formula 1 hingga formula 4 minimal 5,19 g/detik, dan maksimal 8,06 g/detik dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 1,09.

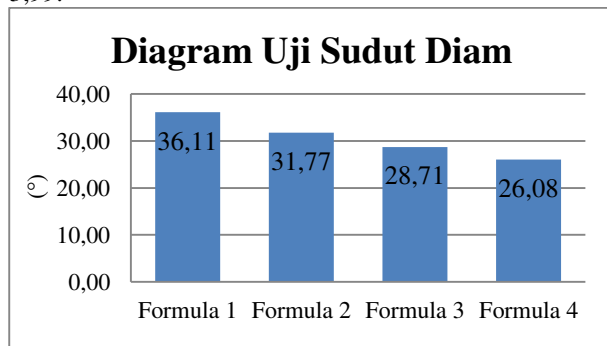


Gambar VI. 6 Diagram Uji Laju Alir

Uji statistik ANOVA sig 0 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa laju alir massa cetak antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna (tabel hasil evaluasi laju alir massa cetak terdapat pada lampiran B tabel B.2). Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh penggunaan variasi Avicel PH 102 dan PEG 400 bahan penghancur yang berbeda pada setiap formula.

c. Sudut Diam/Istirahat

Hasil evaluasi sudut diam dari massa cetak, seluruh formula menunjukan hasil gaya friksi antar massa cetak kecil sehingga massa cetak dapat mengalir dengan baik (sudut α : 25° - 30°). Rentang rata-rata sudut diam pada formula 1 hingga formula 4 minimal $25,55^{\circ}$, dan maksimal $37,86^{\circ}$ dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 3,99.

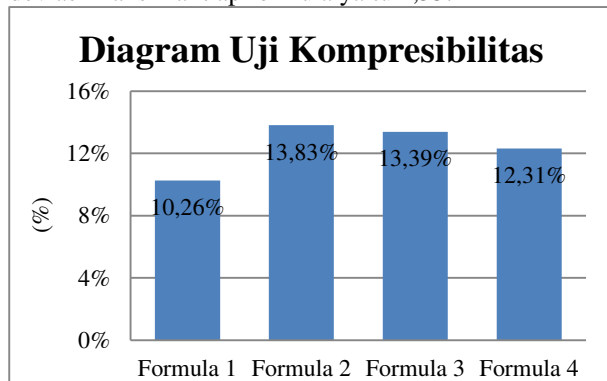


Gambar VI. 7 Diagram Uji Sudut Diam

Uji statistik ANOVA sig 0 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa sudut diam antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna, diketahui terdapat dua formula yang menunjukkan sudut diam yang kurang baik ($\text{sudut } \alpha: > 30^\circ$). Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh penggunaan Avicel PH 102 dan PEG 400 yang berbeda pada setiap formula (tabel hasil evaluasi sudut diam massa cetak terdapat pada lampiran B tabel B.3).

d. Kompresibilitas

Indeks kompresibilitas erat kaitannya pula dengan sifat aliran. Hasil evaluasi kompresibilitas/kemampatan dari massa cetak, seluruh formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 20%. Rentang rata-rata kompresibilitas pada formula1 hingga formula 4 minimal 9,23%, dan maksimal 14,18% dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 1,55.



Gambar VI. 8 Diagram Uji Kompresibilitas

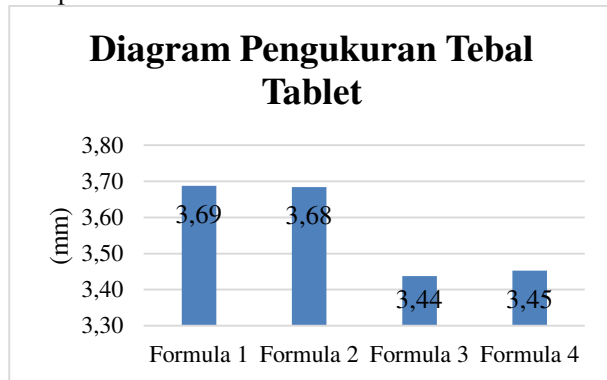
Uji statistik ANOVA sig 0,001 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa kompresibilitas antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna. Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh penggunaan Avicel PH 102 dan PEG 400 yang berbeda pada setiap formula (tabel hasil evaluasi kompresibilitas massa cetak terdapat pada lampiran B tabel B.4).

VI.5 Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Secara organoleptis pemeriksaan fisik tablet berbentuk bulat, berwarna putih, dengan permukaan cembung.

a. Keseragaman Ukuran

Diperoleh rentang rata-rata keseragaman ukuran (tebal) pada formula 1 hingga formula 4 minimal 3,4 mm, dan maksimal 3,75 mm dengan standar deviasi tiap formula yaitu 0,132. Sedangkan untuk rata-rata keseragaman ukuran (diameter) pada formula 1 hingga formula 4 memiliki nilai yang seragam yaitu 7,1 mm dikarenakan ukuran diameter dies yang sudah ditetapkan sesuai spesifikasi yang diinginkan, dengan standar deviasi 0 di setiap formula.

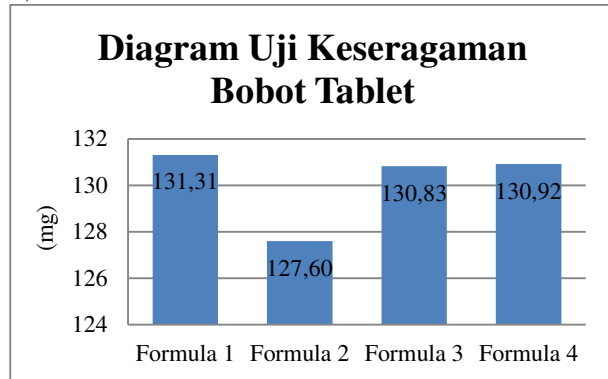


Gambar VI. 9 Diagram Pengukuran Tebal

Untuk tebal tablet dilakukan uji statistic ANOVA sig 0 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa keseragaman ukuran tebal tablet antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna. Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh Avicel PH 102 dan PEG 400 dan pengaturan mesin cetak pada setiap formula saat proses pencetakan, namun untuk keseragaman ukuran diameter tablet tidak dapat dilakukan karena nilai yang diperoleh tidak cukup bervariasi. (tabel hasil evaluasikeseragaman ukuran tablet terdapat pada lampiran C tabel C.1).

b. Keseragaman Bobot

Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet, seluruh formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu 123,5 mg- 136,5 mg. Dari formula1 hingga formula 4 diperoleh bobot minimal 126,10 mg, dan maksimal 135,30 mg dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 2,10.

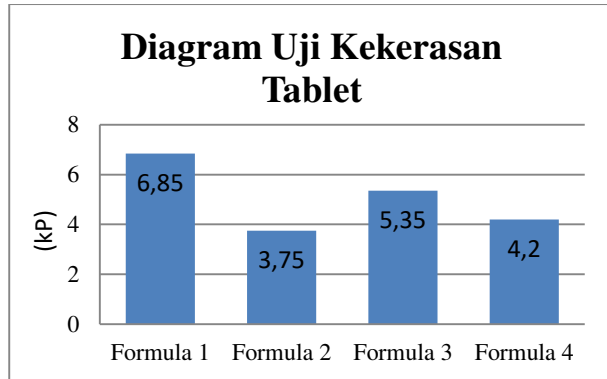


Gambar VI. 10 Diagram Keseragaman Bobot Tablet

Uji statistik ANOVA sig 0 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa keseragaman bobot antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna. Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh Avicel PH 102 dan PEG 400 serta pengaturan mesin cetak pada setiap formula saat proses pencetakan (tabel hasil evaluasi keseragamanbobot tablet terdapat pada lampiran C tabel C.2).

c. Kekerasan

Uji kekerasan tablet merupakan alat ukur untuk mengevaluasi kekuatan tablet selama manufaktur, pengemasan, distribusi. Hasil evaluasi kekerasan tablet, seluruh formula menunjukkan hasil yang memenuhi berbeda-beda setiap formulanya, dengan persyaratan yaitu 4-8 kP terdapat formula yang memiliki kekerasan dibawah persyaratan. Rentang rata-rata kekerasan tablet pada formula1 hingga formula 4 minimal 3,5 kP, dan maksimal 8,0 kP dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 1,29.

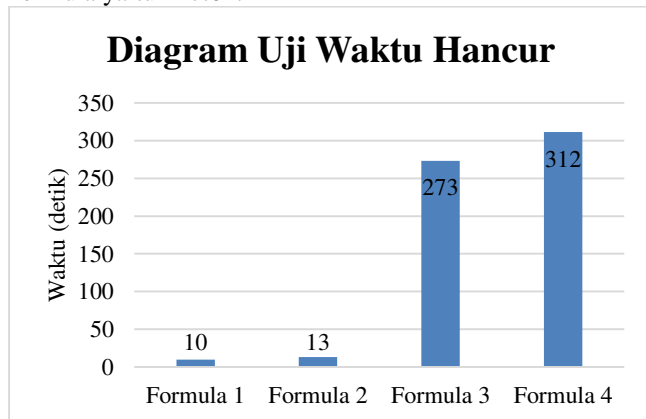


Gambar VI. 11 Diagram Uji Kekerasan Tablet

Uji statistik ANOVA sig 0 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa kekerasan antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna. Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh Avicel PH 102 dan PEG 400 juga pengaturan mesin cetak pada setiap formula saat proses pencetakan (tabel hasil evaluasi kekerasan tablet terdapat pada lampiran C tabel C.3).

d. Waktu Hancur

Diperoleh rentang rata-rata waktu hancur pada formula 1 hingga formula 4 minimal 10 detik, dan maksimal 312 detik (5 menit 12 detik) dengan standar deviasi tiap formula yaitu 147.62.

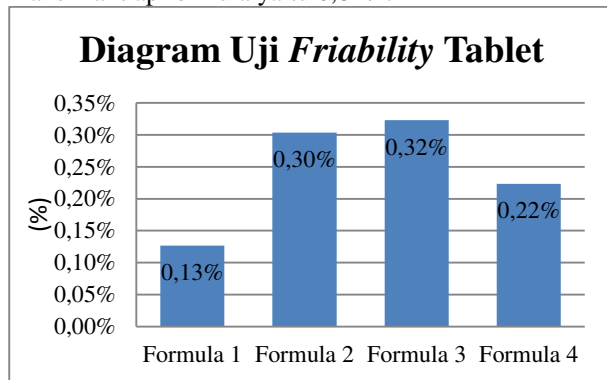


Gambar VI. 12 Diagram Uji Waktu Hancur

Dilakukan uji statistic ANOVA sig 0 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa waktu hancur tablet antar formula menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Namun terdapat perbedaan signifikan antara formula 1 dan 2 dengan formula 3 dan 4. Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh Avicel PH 102 dan PEG 400 .(tabel hasil evaluasi waktu hancur terdapat pada lampiran C tabel C.4).

e. Friability

Pengujian *friability* ini bertujuan untuk mengetahui ketahanan terhadap kehilangan berat, menunjukkan tablet tersebut untuk bertahan terhadap goresan ringan/kerusakan dalam penanganan distribusi obat. Hasil evaluasi *friability* tablet, seluruh formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 1%. Rentang rata-rata *friability* tablet pada formula 1 hingga formula 4 minimal 0,11%, dan maksimal 0,34% dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 0,82%.

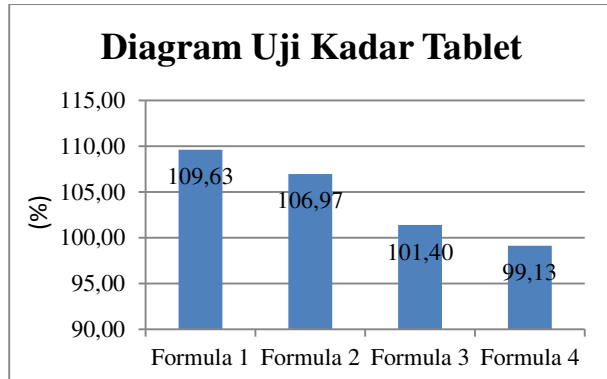


Gambar VI. 13 Diagram Uji Friability

Uji statistik ANOVA sig 0 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa *friability* antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna (tabel hasil evaluasi *friability* tablet terdapat pada lampiran C tabel C.5).

f. Kadar Zat Aktif Tablet

Hasil evaluasi kadar zat aktif tablet, seluruh formula memenuhi syarat (90%-110%). Rentang rata-rata kadar zat aktif tablet pada formula 1 hingga formula 6 minimal 99,13%, dan maksimal 109,63% dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 1,93.

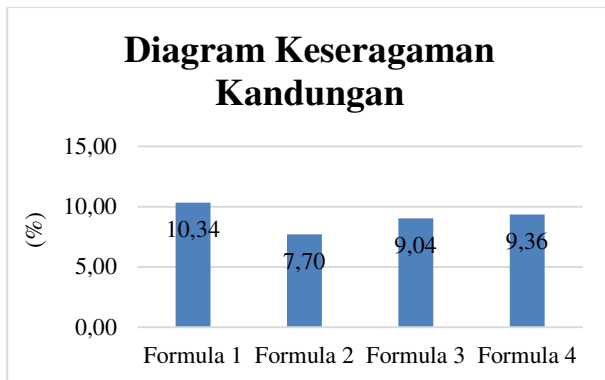


Gambar VI. 14 Diagram Uji Kadar Tablet

Uji statistik ANOVA sig 0,000 (sig < 0,05) sehingga dapat dikatakan bahwa kadar zat aktif antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna. Hal tersebut terjadi karena proses pencampuran tidak dilakukan dengan alat yang terukur secara tepat mengenai waktu dan kecepatan pengadukan saat proses pencampuran setiap formula (tabel hasil evaluasi kadar zat aktif tablet terdapat pada lampiran C tabel C.6).

g. Keseragaman Kandungan

Parameter uji keseragaman kandungan, diperoleh hasil yang memenuhi syarat untuk semua formula (syarat: $AV \leq L1 \%$, dimana $L1 = 15$). Rentang AV yang didapatkan pada formula1 hingga formula 4 minimal 7,70%, dan maksimal 10,34% dengan standar deviasi maksimal tiap formula yaitu 1,81.

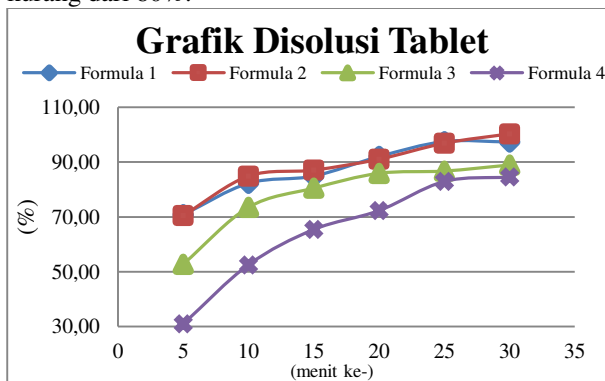


Gambar VI. 15 Diagram Keseragaman Kandungan

Uji statistik ANOVA sig 0,002 (sig < 0,05) sehingga dapat dikatakan bahwa keseragaman kandungan antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna (tabel hasil evaluasi kadar zat aktif tablet terdapat pada lampiran C tabel C.7).

h. Disolusi Tablet

Pada uji disolusi tablet Ondansetron dengan perbedaan konsentrasi PEG 400 dan Avicel PH 102 menunjukkan bahwa penambahan PEG 400 yang sesuai dapat meningkatkan laju disolusi tablet Ondansetron yang dibuktikan dengan pengujian disolusi menghasilkan $Q\%=100,29\%$. Sesuai dengan persyaratan farmakope selama 30 menit jumlah Ondansetron yang terdisolusi tidak kurang dari 80%.



Gambar VI. 16 Grafik Laju Disolusi Tablet

Uji statistik ANOVA sig 0,000 ($\text{sig} < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa disolusi antar formula menunjukkan ada perbedaan bermakna. Pada Formula 1 dan 2 persyaratan Q% disolusi telah memenuhi syarat di menit ke- 10, Formula 3 persyaratan Q% disolusi telah memenuhi syarat di menit ke- 15, dan Formula 4 persyaratan Q% disolusi telah memenuhi syarat di menit ke- 25. Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh penggunaan konsentrasi PEG 400 dan avicel yang berbeda pada setiap formula (tabel hasil evaluasi disolusi terdapat pada lampiran C tabel C.8). Formula dengan kadar PEG 400 5% (Formula 2) merupakan formula dengan mutu fisik dan laju disolusi yang terpilih, karena mempunyai mutu fisik dan laju disolusi tablet yang memenuhi syarat.