

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 *In Process Control*

Pengawasan selama proses produksi (*in process control*) yang dilakukan pada pembuatan kapsul FDDS *effervescent* ranitidin meliputi uji persentase *finer* granul, uji homogenitas campuran granul, dan uji sifat alir campuran granul.

5.1.1 Persentase *Fines* Granul

Pengujian persentase *finer* granul dilakukan dengan metode pengayakan menggunakan ayakan no. 80 yang digetarkan oleh *analytical shieve shaker* selama 5 menit. Hasil pengujian persentase *finer* dalam Tabel 5.1 telah sesuai memenuhi spesifikasi.

Tabel 5.1 Hasil Pengujian Persentase *Fines* Granul

Formula	Persentase <i>Fines</i> (%) (Rata-rata ± SD)	Spesifikasi
1	0,3522 ± 0,1302	≤5%
2	1,8890 ± 0,2733	

5.1.2 Homogenitas Campuran Granul

Uji homogenitas campuran granul dilakukan dengan pengambilan sampel secara acak pada bagian atas, tengah, dan bawah wadah campuran granul. Secara teori kadar ranitidin dalam satu sampel adalah sebesar 100,8 mg. Hasil uji dalam Tabel 5.2 menunjukkan bahwa baik granul formula 1 maupun 2 telah homogen karena memenuhi persyaratan

keseragaman yaitu memiliki nilai RSD $\leq 6\%$ dan kadarnya berada dalam rentang spesifikasi.

Tabel 5.2 Hasil Uji Homogenitas Granul

F	Bagian	Kadar (mg) (Rata-rata \pm SD)	RSD (%)	Spesifikasi	
				Kadar	RSD (%)
1	Atas	98,755 \pm 1,787	1,779	90%-110% (90,720-110,88) mg	≤ 6
	Tengah	102,319 \pm 1,787			
	Bawah	100,308 \pm 1,787			
2	Atas	92,125 \pm 1,398	1,351	90%-110% (90,720-110,88) mg	≤ 6
	Tengah	94,335 \pm 1,398			
	Bawah	94,713 \pm 1,398			

5.1.3 Sifat Alir Campuran Granul

Uji sifat alir campuran granul dilakukan menggunakan metode corong. Sudut diam kedua formula masuk dalam rentang spesifikasi dengan interpretasi kategori interpretasi (lihat Tabel 4.3) yang sangat baik. Detail hasil pengujian sifat alir ditunjukkan dalam Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Hasil Uji Sifat Alir Granul

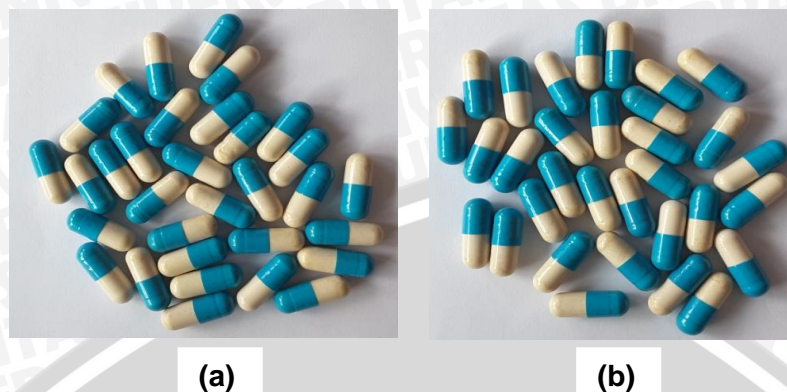
Formula	Sudut Diam ($^{\circ}$) (Rata-rata \pm SD)	Spesifikasi
1	26,9 \pm 2,0	25 $^{\circ}$ -35 $^{\circ}$
2	29,7 \pm 0,3	

5.2 Evaluasi Kapsul

Evaluasi kapsul terdiri dari evaluasi organoleptis, penetapan kadar, keseragaman bobot, sifat apung, dan uji pelepasan obat.

5.2.1 Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan pengamatan secara visual. Hasil evaluasi organoleptis kapsul FDDS *effervescent* ranitidin ditunjukkan pada Tabel 5.1 dan Gambar 5.4.



Gambar 5.1 Kapsul FDDS *effervescent* ranitidin. (a) Kapsul formula 1; (b) Kapsul formula 2.

Tabel 5.4 Hasil Evaluasi Organoleptis Kapsul

Evaluasi	Formula 1	Formula 2	Spesifikasi
Warna	Biru putih	Biru putih	Biru putih
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Rasa	Cangkang tidak berasa, granul berasa pahit	Cangkang tidak berasa, granul berasa pahit	Cangkang tidak berasa, granul berasa pahit
Tekstur	Halus	Halus	Halus

5.2.2 Penetapan Kadar

Sampel penetapan kadar kapsul FDDS *effervescent* ranitidin diambil secara acak dari isi kapsul yang telah dikeluarkan. Kadar ranitidin dalam satu kapsul yang diinginkan adalah 336 mg. Berdasarkan hasil yang ditunjukkan dalam Tabel 5.5 baik formula 1 ataupun 2 keduanya memenuhi persyaratan.

Tabel 5.5 Hasil Uji Penetapan Kadar

Formula	Kadar (mg) (Rata-rata ± SD)	Spesifikasi
1	332,702 ± 15,752	90%-110%
2	309,051 ± 7,676	(302,4 mg-369,6 mg)

5.2.3 Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot kapsul dilakukan dengan menimbang kapsul dan cangkang kapsul untuk mengetahui bobot isi kapsul. Bobot isi kapsul digunakan untuk menghitung kadar tiap kapsul merujuk pada hasil uji penetapan kadar dengan contoh perhitungan keseragaman bobot terdapat pada lampiran 8. Baik formula 1 ataupun formula 2, berdasarkan hasil uji yang ditunjukkan dalam Tabel 5.6 menunjukkan bahwa kapsul yang dihasilkan seragam karena memenuhi persyaratan uji keseragaman dengan nilai RSD masing-masing formula $\leq 6\%$ dan semua kapsul kadarnya berada dalam rentang.

Tabel 5.6 Hasil Uji Keseragaman Bobot Kapsul

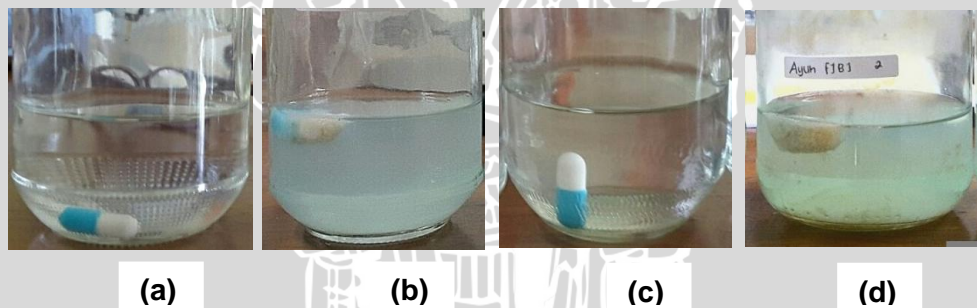
No. Kapsul	Formula 1		Formula 2		Spesifikasi
	Bobot Isi Kapsul (mg)	Kadar Ranitidin Tiap Kapsul (mg)	Bobot Isi Kapsul (mg)	Kadar Ranitidin Tiap Kapsul (mg)	
1	0,690	327,901	0,702	310,111	90%-110% (302,4-369,6) mg
2	0,702	333,700	0,702	309,846	
3	0,703	334,033	0,702	309,713	
4	0,702	333,747	0,702	309,934	
5	0,702	333,557	0,699	308,521	
6	0,702	333,652	0,700	309,183	
7	0,702	333,605	0,701	309,625	
8	0,702	333,747	0,702	309,978	
9	0,701	333,177	0,702	310,022	
10	0,699	332,369	0,701	309,404	
RSD(%)	0,550		0,157		$\leq 6\%$

5.2.4 Sifat Apung

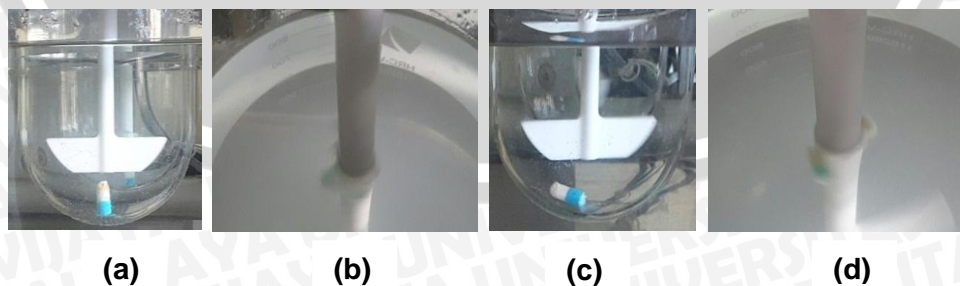
Uji sifat apung dilakukan dengan dua metode. Baik pada pengujian dengan metode Rosa *et al.* (1994) maupun pada pengujian dengan alat disolusi terdapat beberapa kapsul dari formula 1 dan 2 yang tenggelam

terlebih dahulu sebelum pada akhirnya terapung. Perbedaannya adalah pada pengujian dengan metode Rosa *et al.* (1994) memiliki *lag time* lebih panjang hingga mencapai 2 jam sedangkan kapsul yang diuji menggunakan alat disolusi hanya sekitar 15 menit.

Perbedaan lain yang tampak adalah pada total waktu terapung kapsul. Pada pengujian dengan metode Rosa *et al.* (1994) baik formula 1 maupun 2 semua kapsul hingga jam ke 12 masih dalam keadaan terapung, sedangkan pada pengujian dengan alat disolusi pada jam 6 sudah tidak ada lagi kapsul yang terapung. Contoh tenggelamnya kapsul dalam *chamber* pengujian metode Rosa *et al.* (1994) dan alat uji disolusi serta perbedaan total waktu terapung dapat dilihat pada Gambar 5.2 dan Gambar 5.3.



Gambar 5.2 Uji sifat apung dalam *chamber*. (a) Kapsul formula 1 jam ke 0; (b) Kapsul formula 1 jam ke 12; (c). Kapsul Formula 2 jam ke 0; (d) Kapsul formula 2 jam ke 12.



Gambar 5.3 Uji sifat apung dalam alat uji disolusi. (a) Kapsul formula 1 jam ke 0; (b) Kapsul formula 1 jam ke 6; (c). Kapsul Formula 2 jam ke 0; (d) Kapsul formula 2 jam ke 6.

5.2.5 Uji Pelepasan Obat

Uji pelepasan obat dilakukan dengan menggunakan alat uji disolusi apparatus II (dayung) selama 6 jam. Secara visual ketika dilakukan uji pelepasan obat antara formula 1 dan 2 tampak tidak berbeda, pada jam ke 6 keduanya sama-sama sudah tidak ada lagi kapsul yang mengapung. Perbedaan antara kedua formula tampak berdasarkan hasil perhitungan persentase kadar ranitidin yang terlepas tiap satuan waktu yang terangkum dalam Tabel 5.7 dan Gambar 5.8.

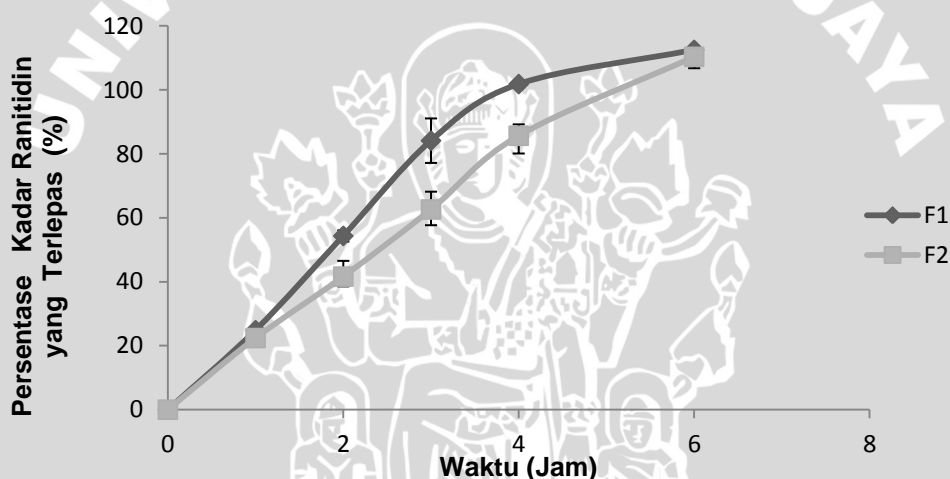
Signifikansi perbedaan antara formula 1 dan 2 tiap satuan waktunya dianalisis secara statistik. Data pada jam ke 1 hingga jam ke 4 menunjukkan distribusi normal ($p > 0,05$) dengan nilai p secara berurutan untuk formula 1 dan 2 adalah 0,475 dan 0,706; 0,526 dan 0,531; 0,465 dan 0,789; serta 0,102 dan 0,979, sedangkan untuk data pada jam ke 6 distribusinya tidak normal ($p < 0,05$) dengan nilai p untuk formula 1 dan 2 sebesar 0,676 dan 0,00 sehingga untuk jam ke 6 dilakukan uji statistik Man-Whitney sedangkan yang lain dengan Independent T-Test.

Hasil uji Independent T-Test (jam ke 1, 2, 3, dan 4) dan Mann-Whitney (jam ke 6) menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kedua formula adalah pada jam ke 2, 3, dan 4 dengan nilai p ketiganya sebesar 0,000. Sedangkan pada jam ke 1 dan 6 perbedaan antara formula 1 dan 2 tidak signifikan ($p > 0,005$) dengan nilai p masing-masing secara berurutan 0,650 dan 0,566. Namun, baik formula 1 dan 2 tidak memenuhi target pelepasan, formula 1 telah mencapai pelepasan hingga 100% pada saat jam ke 4, sedangkan formula 2 pada saat jam ke 6. Semakin besar

konsentrasi pektin yang ditambahkan menyebabkan pelepasan ranitidin semakin tertunda walaupun masih belum memenuhi spesifikasi.

Tabel 5.7 Hasil Uji Pelepasan Obat

Waktu (Jam)	Persentase Kadar Ranitidin yang Terlepas (%) (Rata-rata \pm SD)		Spesifikasi (%)
	Formula 1	Formula 2	
1	24,863 \pm 0,498	22,390 \pm 0,230	32,18
2	54,327 \pm 1,747	41,616 \pm 3,062	38,33
3	84,112 \pm 6,954	62,605 \pm 4,925	44,50
4	101,800 \pm 1,058	85,659 \pm 5,557	50,67
6	112,472 \pm 0,756	110,317 \pm 3,550	63,00



Gambar 5.4 Profil pelepasan ranitidin. F1= Formula 1; F2: Formula 2

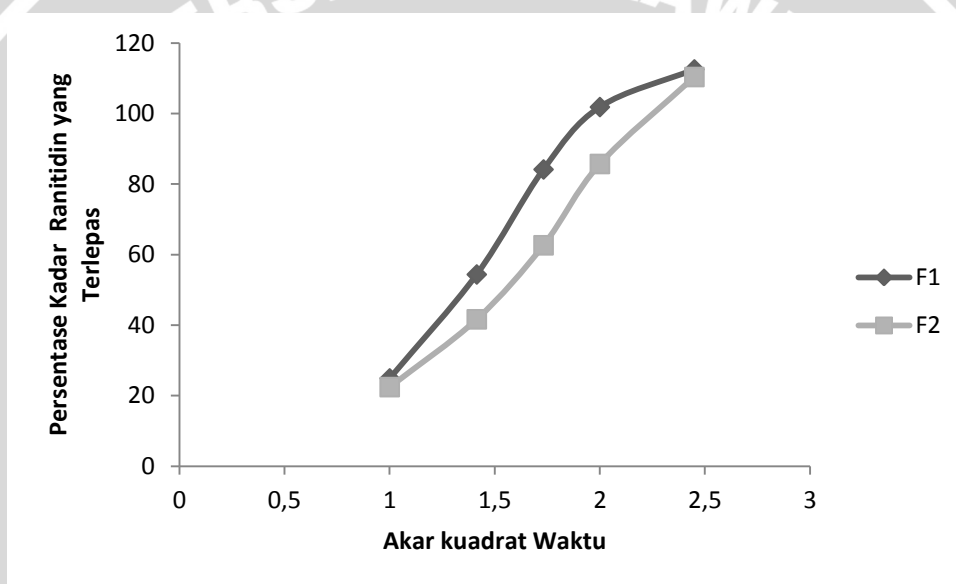
Analisis kinetika pelepasan obat dilakukan dengan memplotkan data hasil uji pelepasan obat ke dalam model kinetika pelepasan orde nol, orde satu, Hixson-Crowell, Higuchi, dan Korsmeyer-Peppas. Sesuai dengan hasil pada Tabel 5.8 baik formula 1 maupun formula 2 mengikuti kinetika pelepasan obat model Higuchi dengan nilai R^2 yang lebih mendekati 1 jika dibandingkan dengan yang lain. Merujuk pada Tabel 2.2 tentang kategori mekanisme pelepasan obat berdasarkan eksponen pelepasan n persamaan Kormeyer-Peppas, mekanisme pelepasan obat formula 1 adalah difusi Non-Fick dan formula 2 adalah transport *super case II* dengan

$n > 0,89$. Grafik model kinetika pelepasan obat formula 1 dan 2 dapat dilihat pada Gambar 5.5

Tabel 5.8 Hasil Analisis Kinetika Pelepasan Obat

F	Orde nol R^2	Orde Satu R^2	Hixson-Crowell R^2	Higuchi R^2	Korsmeyer- Peppas R^2	n
1	0,8853	0,7730	0,8156	0,9516	0,9514	0,8775
2	0,9840	0,8999	0,9383	0,9911	0,9950	0,9149

Keterangan: R^2 = Kuadrat linearitas dari plot persamaan regresi linear



Gambar 5.5 Grafik kinetika pelepasan obat model Higuchi. F1= Formula 1; F2: Formula 2