

**PERBANDINGAN KARAKTERISTIK FISIK DAN DAYA
ADHESI TABLET VAGINAL METRONIDAZOL
MENGUNAKAN GLIDAN TALK-COLLOIDAL SILLICON
DIOXIDE DENGAN COLLOIDAL SILLICON DIOXIDE**

TUGAS AKHIR
Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



Oleh:

Moch Rijal Hadi

NIM: 105070500111004

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014

**PERBANDINGAN KARAKTERISTIK FISIK DAN DAYA ADHESI TABLET
VAGINAL METRONIDAZOL MENGGUNAKAN GLIDAN TALK-COLLOIDAL
SILLICON DIOXIDE DENGAN COLLOIDAL SILLICON DIOXIDE**

Oleh:

Moch. Rijal Hadi

NIM : 105070500111004

Telah diuji pada:

Hari : Senin

Tanggal : 25 Agustus 2014

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

Alifia Putri F., M.Farm.Klin., Apt

NIP 85020107120045

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

Oktavia Eka P., M.Sc., Apt.

NIP. 85102507120151

Adeltrudis Adelsa D., M.Farm.Klin., Apt

NIK 130486591

Mengetahui,
Ketua Program Studi

Drs. Bambang Sidharta, M.S, Apt.

NIK. 140148623

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir dengan judul “Perbandingan Karakteristik Fisik dan Daya Adhesi Tablet Vaginal Metronidazol Menggunakan Glidan *Talk-Colloidal Silicon Dioxide* dengan *Colloidal Silicon Dioxide*”.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan glidan *talk-colloidal silicon dioxide* dan *colloidal silicon dioxide* terhadap karakteristik fisik dan daya adhesi tablet vaginal Metronidazole dengan menggunakan metode kempa langsung. terselesainya tugas akhir ini tidak terlepas dari berbagai pihak yang telah banyak membantu. Oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Yang tercinta ayahanda Supriyono, ibunda Nur Isnaeni, adikku Mochamad Anshori Rizki Putra yang tidak pernah lelah memberikan dukungan moral maupun spiritual dalam kelancaran kuliah dan penyusunan tugas akhir ini.
2. Dr. dr. Karyono Mintaroem. Sp PA, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
3. Drs. Bambang Sidharta, MS., Apt., Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan pembimbing kedua yang telah memberikan bantuan, selalu dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik, dan memberikan dorongan untuk terus maju.
4. Ibu Oktavia Eka Puspita, MS., Apt., pembimbing pertama yang telah memberikan bantuan, yang dengan sabar membimbing untuk dapat menulis

dengan baik, dan senantiasa member semangat, sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini

5. Ibu Adeltrudis Adelsa Danimayostu, M.Farm.Klin, Apt., pembimbing kedua yang juga telah memberikan bantuan, selalu dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik, dan memberikan dorongan untuk terus maju.
6. Ibu Alifia Putri Febriyanti., S.Farm., M.Farm.Klin, Apt sebagai ketua tim penguji Tugas Akhir.
7. Ibu Efta Triastuti., S.Si., M.Farm.Klin, Apt. sebagai dosen pembimbing akademik dan segenap dosen serta staf Prodi Farmasi FKUB Malang.
8. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
9. Semua teman – teman ku yang tersayang di Program Studi Farmasi Universitas Brawijaya Malang.

Semoga ALLAH SWT senantiasa memberikan rahmat dan hidayahny-Nya. Dalam penulisan dan penyusunan skripsi ini penulis menyadari bahwa penulisan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna. Oleh sebab itu penulis menerima segala bentuk kritik dan saran yang membangun. Semoga tugas akhir ini bermanfaat bagi pembaca dan yang membutuhkan.

Malang, September 2014

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KATA PENGANTAR	ii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sediaan Rute Vagina	7
2.1.1 Ovula	7
2.1.2 Gel	7
2.1.3 Krim	7
2.1.4 Larutan	8
2.1.5 Suspensi	8
2.1.6 Tablet	8
2.2 Pembuatan Tablet Metode Cetak Langsung	8
2.3 Eksipien Tablet	10
2.3.1 Pengisi	10
2.3.2 Pengikat	11
2.3.3 Penghancur	11
2.3.4 Pelicin	12
2.3.5 Glidan	12
2.3.6 Antiadheren	13

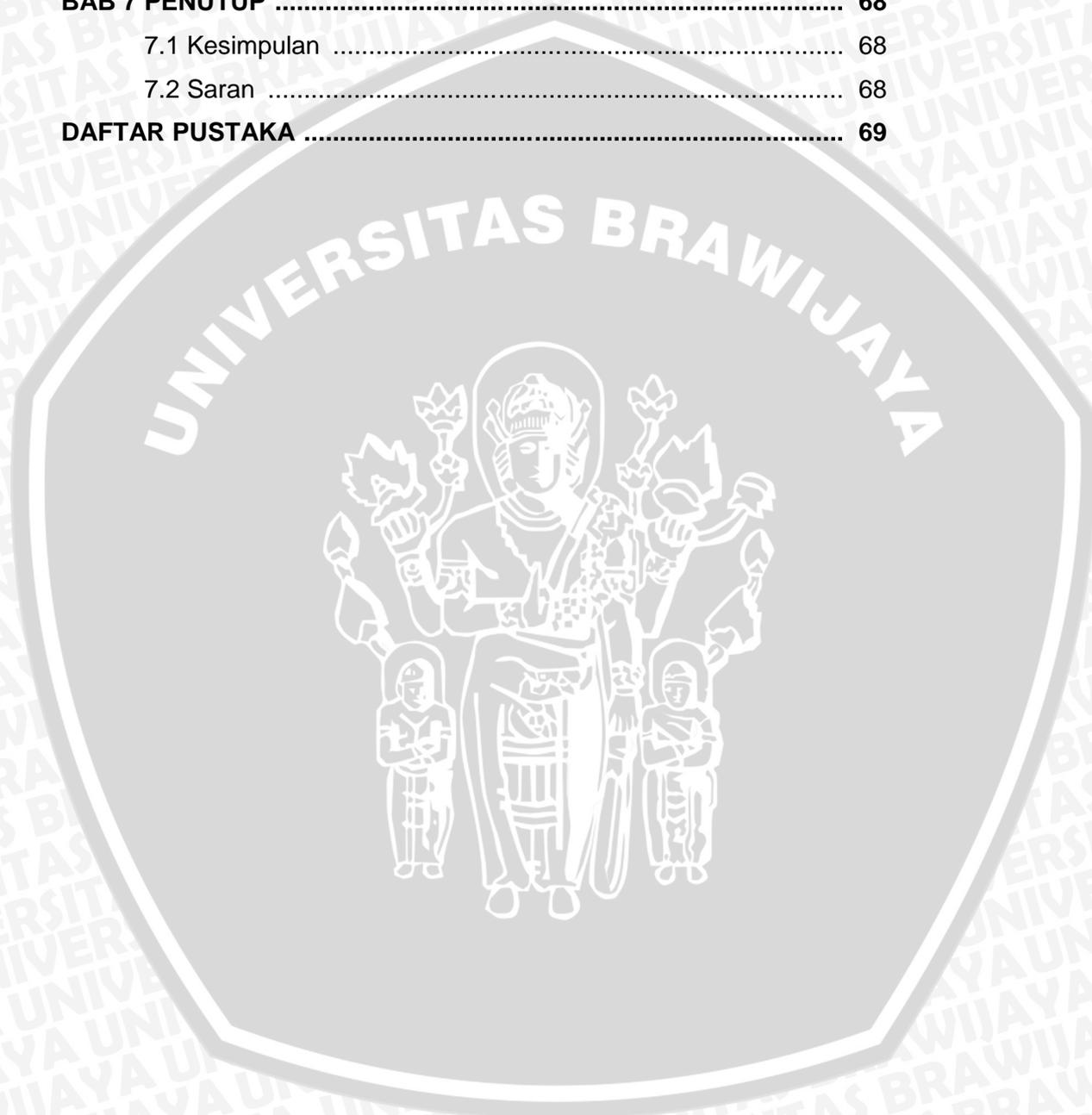


2.4 Mukoadhesif	13
2.4.1 Definisi Mukoadhesif.....	13
2.4.2 Mekanisme Kerja Polimer Mukoadhesif	14
2.4.3 Uji Daya Adhesi	15
2.5 Monografi Bahan Sediaan Tablet Vaginal Metronidazole ..	16
2.5.1 Metronidazole	16
2.5.2 Magnesium Stearat	16
2.5.3 Talcum	17
2.5.4 <i>Pregelatine Starch</i>	18
2.5.5 Ac Di Sol	18
2.5.6 Colloidal Silicon Dioxide	19
2.5.7 Hidroksi Propil Metil Selulosa	20
2.6 Pemeriksaan Mutu Tablet.....	20
2.6.1 Kekerasan Tablet.....	20
2.6.2 Kerapuhan.....	21
2.6.3 Keseragaman Bobot.....	21
2.6.4 Keseragaman Ukuran.....	22
2.6.5 Daya Mengembang Tablet.....	22
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	23
3.1 Kerangka Konsep	23
BAB 4 METODE PENELITIAN	26
4.1 Desain Penelitian	26
4.2 Variabel Penelitian	26
4.2.1 Variabel Bebas	26
4.2.2 Variabel Terikat	26
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	26
4.4 Bahan dan Alat	27
4.4.1 Bahan Penelitian	27
4.4.2 Alat	27
4.5 Definisi Operasional	27
4.6 Prosedur Penelitian.....	28
4.6.1 Proses Pembuatan Tablet Vaginal Metronidazole	28
4.6.1.1 Desain Formula Tablet Vaginal Metronidazole	28

4.6.1.2 Pembuatan Tablet Vaginal Metronidazole	29
4.6.2 Evaluasi Massa Serbuk Tablet Vaginal	
Metronidazole	31
4.6.2.1 Uji Sifat Alir Massa Serbuk.....	31
4.6.2.2 Uji Homogenitas Massa Serbuk	32
4.6.3 Evaluasi Sediaan Tablet Vaginal Metronidazole	33
4.6.3.1 Uji Organoleptik	33
4.6.3.2 Uji Keseragaman Bobot	34
4.6.3.3 Uji Keseragaman Ukuran	35
4.6.3.4 Uji Kekerasan Tablet.....	36
4.6.3.5 Uji Kerapuhan tablet	36
4.6.3.6 Uji Disolusi	37
4.6.3.7 Uji Mengembang Tablet	38
4.6.3.8 Uji In-vitro Mukoadhesive	39
4.6.3.9 Uji Penetapan kadar Metronidazole	40
4.6.3.10 Uji Waktu Hancur Tablet	40
4.6.4 analisis Data Statistik	41
4.6.4.1 <i>T-test</i>	41
4.6.4.2 <i>Wilcoxon W</i>	41
4.6.4.2.1 <i>Wilcoxon Signed Ranked Test</i>	41
4.6.4.2.1 <i>Wilcoxon Rank Sum Test</i>	42
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA	43
5.1 Uji Sifat Alir	43
5.2 Uji Homogenitas Massa Serbuk	44
5.3 Uji Keseragaman Bobot	45
5.4 Uji Keseragaman Ukuran	47
5.5 Uji Kekerasan	49
5.6 Uji Kerapuhan	50
5.7 Uji Waktu Hancur	51
5.8 Uji In-Vitro Mukoadhesive	52
5.9 Uji Mengembang Tablet	53
5.10 Uji Disolusi	56
5.11 Uji Penetapan Kadar	57



BAB 6 PEMBAHASAN	58
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	58
6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kefarmasian	67
BAB 7 PENUTUP	68
7.1 Kesimpulan	68
7.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Persentase Formula Tablet Vaginal Metronidazole	28
Tabel 4.2 Syarat Keseragaman Bobot Tablet	35
Tabel 5.1 Sifat Alir Serbuk Tablet Vaginal Metronidazole.....	43
Tabel 5.2 Uji Homogenitas Massa Serbuk	44
Tabel 5.3 Uji Keseragaman Bobot	46
Tabel 5.4 Keseragaman Ukuran Tablet	48
Tabel 5.5 Uji Kekerasan	49
Tabel 5.6 Uji Kerapuhan	50
Tabel 5.7 Uji Waktu Hancur	51
Tabel 5.8 Uji In Vitro Mukoadhesive	52
Tabel 5.9 Uji Mengembang Tablet	54
Tabel 5.10 Uji Disolusi	56
Tabel 5.11 Uji Penetapan Kadar	57
Tabel 6.1 Indeks Mengembang Tablet	64
Tabel 6.2 Rekap Data Hasil Penelitian	67



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kimia Ac-Di-Sol	18
Gambar 2.2 Struktur Kimia HPMC	20
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	23
Gambar 4.1 Diagram Pembuatan Tablet Vaginal Metronidazole	30
Gambar 5.1 Indeks Mengembang Tablet	55
Gambar 6.1 Grafik Indeks Mengembang Tablet Per Satuan Waktu	65



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pernyataan Keaslian Tulisan	69
Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Sifat Alir	70
Lampiran 3. Hasil Uji Statistik Homogenitas Atas Massa Serbuk	70
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik Homogenitas Tengah Massa Serbuk	71
Lampiran 5. Hasil Uji Statistik Homogenitas Bawah Massa Serbuk	71
Lampiran 6. Hasil Uji Statistik Keseragaman Bobot	72
Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Keseragaman Ukuran	72
Lampiran 8. Hasil Uji Statistik Friabilitas/Kerapuhan	73
Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Mukoadhesiv	73
Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Pengembangan Tablet 15 Menit	74
Lampiran 11. Hasil Uji Statistik Pengembangan Tablet 30 Menit	74
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Pengembangan Tablet 60 Menit	75
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Pengembangan Tablet 120 Menit	76
Lampiran 15. Hasil Uji Statistik Pengembangan Tablet 240 Menit	76
Lampiran 16. Hasil Uji Statistik Disolusi 60 Menit	77
Lampiran 17. Hasil Uji Statistik penetapan Kadar	77
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	78
Lampiran 19. Keterangan Kelaikan Etik (Ethical Clearance)	80

ABSTRAK

Hadi, Moch. Rijal. Perbandingan Karakteristik Fisik dan Daya Adhesi Tablet Vaginal Metronidazol Menggunakan Glidan Talk-*Colloidal Sillicon Dioxide* Dengan *Colloidal Sillicon Dioxide* Tugas Akhir, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Oktavia Eka Puspita., M.Sc., Apt (2) Adeltrudis Adelsa D., M.Farm.Klin., Apt

Tablet vaginal adalah tablet yang dirancang untuk administrasi vagina dalam pengobatan infeksi local, penyerapan sistemik, dan penyerapan ke dalam jaringan vagina. Jumlah pengisi memiliki konsentrasi terbesar dibandingkan jumlah eksipien yang lain, sehingga pengisi memiliki peran penting dalam membentuk karakteristik tablet yang bagus serta diharapkan mampu melepaskan zat aktif dengan baik. Sebagai bahan pengisi Starch 1500 memiliki sifat kompresibilitas yang sangat baik sehingga cocok digunakan untuk metode kempa langsung, tetapi starch 1500 memiliki sifat alir yang tidak bagus sehingga akan berpengaruh pada proses pencetakan tablet, untuk memperbaiki sifat alir dari Starch 1500 dibutuhkan penambahan glidan. Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan glidan Talk-*Colloidal Sillicon Dioxide* dengan *Colloidal Sillicon Dioxide* dalam memperbaiki sifat alir sehingga menghasilkan karakteristik fisik dan daya adhesi yang baik serta optimum pada tablet vaginal Metronidazole. Dari hasil uji menunjukkan bahwa tablet vaginal metronidazol yang menggunakan kombinasi glidan talk dan colloidal sillicon dioxide (formula I) dengan tablet vaginal metronidazole yang menggunakan glidan colloidal sillicon dioxide (formula II) menghasilkan karekteristik fisik dan daya adhesi tablet yang sesuai dengan spesifikasi tablet. Meskipun demikian, dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa formula II memiliki karakteristik fisik dan daya adhesi tablet yang lebih baik dibandingkan formula I dengan rata – rata dari setiap hasil uji memiliki perbedaan yang signifikan.

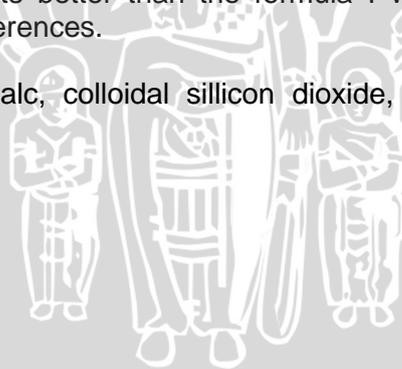
Kata kunci : tablet vaginal, talk, colloidal sillicon dioxide, karakteristik fisik, daya adhesi

ABSTRAK

Hadi, Moch. Rijal. Comparison of Physical Characteristics and Power Adhesion Using Metronidazole Vaginal Tablet Glidan Talc-Colloidal Silicon Dioxide With Colloidal Silicon Dioxide. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine. Supervisors: (1) Oktavia Eka Puspita., M.Sc., Apt (2) Adeltrudis Adelsa D., M.Farm.Klin., Apt

Vaginal tablet is a tablet designed for vaginal administration in the treatment of local infections, systemic absorption, and absorption into the tissues of the vagina. Filler has the largest concentration among other excipients. It makes filler has important role to form the characteristics of a good tablet and expected to release the active substances properly. Starch 1500 as filler has an excellent compressibility properties direct method, but starch 1500 do not have a good free-flowing properties that will affect the tablet processing. To improve the flow properties of Starch 1500 required the addition of glidan. The purpose of this study was to compare the glidan Talc-Colloidal Silicon Dioxide with Colloidal Silicon Dioxide in fixing the free-flowing properties to make tablet with good physical characteristic, good adhesion and optimum vaginal tablet from the test showed metronidazole vaginal tablet that uses a combination of talc and colloidal silikon glidan dioxide (formula I) with metronidazole vaginal tablet that uses glidan colloidal silikon dioxide (formula II) resulted in physical characteristics and adhesion power tablets according to the specifications of the tablet. However, from the data obtained showed that the formula II has the physical characteristics and adhesion power tablets better than the formula I with average of all test results have significant differences.

Keyword: vaginal tablet, talc, colloidal silikon dioxide, characteristics physic, adhesion



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Tablet vaginal adalah tablet yang dirancang memiliki pelepasan zat aktif yang lambat dalam rongga vagina, zat aktif yang digunakan biasanya anti bakteri, antiseptik, atau zat astringen guna mengobati infeksi vaginal. Tablet ini mengalami disintegrasi dalam cairan vaginal (Sirregar, 2010).

Sistem penghantaran obat pada vagina secara konvensional seperti pessari, krim, gel, dan foam, mempunyai kelemahan yaitu sediaan menetes, iritasi pada daerah aplikasi, ketidaknyamanan bagi pengguna dan penolakan terhadap obat karena aksi *self-cleansing* dari saluran vagina. Oleh karena itu digunakan tablet vaginal yang lebih nyaman digunakan tanpa meninggalkan residu di vagina dan penggunaannya hanya 1 kali sehari sehingga meningkatkan kepatuhan pasien (Pandey, 2012).

Efektivitas tablet vaginal sangat dipengaruhi oleh zat mukoadesif, karena fungsi dari zat mukoadesif adalah menimbulkan gaya adhesi antara tablet vaginal dengan mukosa vagina, sehingga semakin bagus zat mukoadesif yang digunakan maka semakin bagus disolusi dari tablet vaginal. Selain mukoadesif bahan lain yang berpengaruh yaitu eksipien, pengaruh eksipien terletak pada daya adhesi dan karakteristik dari tablet vaginal. Eksipien yang digunakan dalam

formulasi tablet vaginal adalah filler, binder, glidan, disintegran, dan lubrikan (Phanindra, 2013).

Eksipien dapat berpengaruh terhadap karakteristik tablet yaitu kekerasan, kerapuhan, disolusi, disintegrasi, keseragaman bobot, dan keseragaman kandungan. Kekerasan tablet pada tablet vaginal memiliki pengaruh terhadap efektivitas, karena tablet vaginal ditujukan untuk penggunaan dengan sistem pelepasan yang diperpanjang dan harus berada di tempat infeksi untuk jangka waktu yang lama. Disolusi merupakan proses dimana tablet melarut, sehingga dapat memudahkan zat aktif untuk diabsorpsi dan memberikan efek yang diharapkan. Disintegrasi merupakan proses dimana terjadinya pemecahan massa tablet menjadi granul sehingga zat aktif akan lebih mudah terdisolusi dan diabsorpsi. Bobot tablet harus seragam karena diharapkan memiliki kandungan zat aktif seragam sehingga dapat memberikan efek terapi yang diinginkan (Gauhar, 2006).

Karakteristik tablet tentunya dapat berpengaruh terhadap efikasi terapi, apabila kekerasan tablet kurang atau sangat rapuh maka tablet akan cepat hancur di dalam vagina dan zat aktif dengan cepat terdisolusi dan terdisintegrasi sehingga tidak sesuai dengan tujuan terapi dari tablet vagina yang harus berada di tempat infeksi dalam waktu yang lama, apabila disolusi dan disintegrasi dari tablet vagina jelek maka pelepasan zat aktif akan terganggu sehingga dapat menurunkan efikasi dari tablet vagina. Penurunan efikasi pada tablet vagina juga dapat terjadi apabila zat aktif kurang dari dosis yang ditentukan sehingga keseragaman bobot juga perlu diperhatikan.

Proses pembuatan/metode yang dipilih pada penelitian ini adalah metode kempa langsung karena metode ini memiliki beberapa keuntungan yaitu metode

ini lebih praktis, mudah, dan tidak memerlukan biaya yang besar. Selain itu metode ini juga dapat memaksimalkan aktivitas dari disintegran sehingga tablet terdisintegrasikan dengan cepat ke keadaan partikel utama (Siregar, 2010).

Pada penelitian ini pengisi yang digunakan adalah starch 1500 atau *pregelatin starch*, karena memiliki kompresibilitas yang sangat baik, sehingga cocok untuk digunakan dalam metode kempa langsung, jumlah pengisi memiliki konsentrasi terbesar dibandingkan jumlah eksipien yang lain, sehingga pengisi memiliki peran penting dalam membentuk karakteristik tablet yang bagus dan diharapkan mampu melepaskan zat aktif dengan baik. Penambahan bahan pengisi juga bertujuan untuk menyesuaikan bobot dan ukuran tablet sesuai yang dipersyaratkan, dapat mempermudah proses pembuatan, dan meningkatkan mutu sediaan tablet, tetapi *pregelatin starch* memiliki sifat alir yang tidak begitu bagus sehingga akan berpengaruh pada proses pencetakan tablet karena apabila sifat alir dari bahan buruk maka bahan tidak dapat menempati *die* mesin pencetak dengan baik sehingga berpengaruh terhadap keseragaman bobot dari tablet dan dapat berpengaruh langsung terhadap keseragaman kandungan dari zat aktif pada tablet, apabila kandungan zat aktif pada tablet tidak seragam maka obat tidak dapat mencapai efek terapi yang diharapkan. Untuk memperbaiki sifat alir dari *pregelatin starch* dibutuhkan penambahan glidan (Gohel dan Jogani, 2005).

Penambahan glidan sangat berpengaruh terhadap pembentukan karakteristik fisik tablet, karena dilihat dari mekanisme kerja glidan yaitu menurunkan gesekan/friksi dan menimbulkan efek separasi sehingga dapat menurunkan gesekan antar partikel yang langsung berefek terhadap peningkatan sifat alir dari bahan, pengaruh dari peningkatan sifat alir adalah bahan yang akan

dicetak dapat mengalir bebas dan memenuhi *die* pada mesin pencetak tablet, sehingga didapatkan keseragaman bobot tablet yang berpengaruh juga terhadap keseragaman kandungan zat aktif pada tablet. Mekanisme kerja lain dari glidan adalah meminimalkan muatan statis, apabila muatan statis terlalu tinggi dapat mengakibatkan gaya tarik menarik antar partikel pada tablet kuat hingga tidak terdapat celah untuk terjadinya porositas sehingga proses mengembang dari tablet vagina terhambat, akibat terhambatnya proses pengembangan tablet, daya adhesi dari tablet vagina menjadi terganggu dan menurunkan efektifitas tablet vagina karena zat aktif sulit untuk dilepaskan (Jones,1970). Penambahan silika yang bersifat *hydrophilic porous* dan silika dengan ukuran kecil *nonporous* dapat meningkatkan kekerasan dari tablet tetapi dengan sifatnya yang hidrofilik tablet tetap dapat menyerap air sehingga disintegrasi dan disolusi tablet meningkat meskipun kekerasan dari tablet juga ikut meningkat salah satu silika yang efeknya bekerja sinergis dengan Magnesium Stearat sebagai lubrikan sehingga dapat meningkatkan kekerasan dari tablet adalah Aerosil (Ohta *et al*, 2003).

Terdapat beberapa macam glidan yang sering digunakan pada pembuatan tablet seperti: kalsium fosfat, selulosa, *colloidal silicon dioxide*, talk, magnesium oksida, dan magnesium silika. Pada penelitian ini digunakan 2 jenis glidan sebagai pembanding agar dapat diketahui glidan yang paling baik untuk memperbaiki sifat alir dari starch 1500. Glidan yang digunakan adalah talk, karena talk selain memiliki sifat alir yang baik juga digunakan secara luas pada pembuatan produk control released sehingga cocok digunakan pada pembuatan tablet vaginal. Glidan pembanding yang digunakan adalah *colloidal silicon dioxide*, karena *colloidal silicon dioxide* dapat di manfaatkan untuk meningkatkan sifat alir dari serbuk kering. (Rowe *et.al*, 2009).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian Perbandingan Karakteristik Fisik dan Daya Adhesi Tablet Vaginal Metronidazol Menggunakan Glidan *Talk-Colloidal Silicon Dioxide* dengan *Colloidal Silicon Dioxide* adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana perbandingan glidan talk-colloidal silicon Dioxide dengan colloidal silicon dioxide terhadap karakteristik fisik dan daya adhesi tablet vaginal dengan menggunakan metode kempa langsung?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian Perbandingan Karakteristik Fisik dan Daya Adhesi Tablet Vaginal Metronidazol Menggunakan Glidan *Talk-Colloidal Silicon Dioxide* dengan *Colloidal Silicon Dioxide* adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui perbandingan glidan talk-colloidal silicon dioxide dengan colloidal silicon dioxide terhadap karakteristik fisik dan daya adhesi tablet vaginal dengan menggunakan metode kempa langsung.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian Perbandingan Karakteristik Fisik dan Daya Adhesi Tablet Vaginal Metronidazol Menggunakan Glidan *Talk-Colloidal Silicon Dioxide* dengan *Colloidal Silicon Dioxide* adalah sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

Mahasiswa dapat mengasah ketajaman analisis terhadap peluang dan peneliti juga diharapkan dapat menyumbangkan pemikiran untuk lebih

memaksimalkan potensi yang ada di sekitarnya, diantaranya penggunaan glidan yang sesuai agar dapat menghasilkan tablet vagina dengan kualitas yang baik.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi bidang Farmasi, berupa penemuan optimasi glidan talk dan colloidal sillicon dioxide terhadap karakteristik fisik dan daya adhesi tablet vaginal dengan menggunakan metode kempa langsung

3. Bagi Masyarakat

Masyarakat dapat mendapatkan tablet vaginal dengan kualitas yang baik dengan harga yang lebih terjangkau.



BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Sediaan Rute Vagina****2.1.1 Ovula**

Ovula adalah sediaan padat yang digunakan melalui vagina, umumnya berbentuk seperti telur, terbuat dari bahan dasar yang mudah larut larut dalam air atau meleleh pada suhu tubuh sehingga ketika di aplikasikan dapat dengan mudah larut/melunak pada suhu tubuh. Bahan dasar dari ovula adalah lemak coklat atau campuran polietilenglikola dalam berbagai perbandingan (Depkes RI, 1979).

2.1.2 Gel

Gel adalah sistem semi padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau massa molekul organik yang besar dan terpenetrasi oleh sutau cairan. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh (Depkes RI, 1995)

2.1.3 Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Secara tradisional krim telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai

konsistensi relatif cair yang diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Krim dapat digunakan untuk pemberian obat melalui vaginal (Depkes RI, 1995).

2.1.4 Larutan

Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, larutan dapat terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur (Depkes RI, 1995)

2.1.5 Suspensi

Suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus, tidak larut, dan terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh cepat mengendap, apabila dikocok perlahan endapan tersebut harus cepat segera terdispersi kembali. Suspensi diperbolehkan mengandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi, kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sediaan mudah dikocok dan dituang (Depkes RI, 1979).

2.1.6 Tablet

Tablet adalah sebuah sediaan obat yang dicetak dari serbuk kering, kristal atau granul. Tablet berbentuk padat dengan penambahan eksipien (bahan tambahan), seperti pengisi, pengikat, disintegrant, dan glidan. Tablet berbeda dalam hal ukuran, bentuk, berat, kekerasan, daya hancurnya dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet serta metode pembuatannya (Ansel, 1989).

Obat yang paling sering digunakan dalam pengobatan rute vagina yaitu nistatin, clotrimazole, ketoconazole, sulfonamide, dan Metronidazole. Tujuan desain formulasi tablet vaginal untuk memberikan erosi tablet dalam cairan vagina, sebagai timbal balik dari tujuan untuk memberikan waktu kontak selama mungkin sehingga bisa meningkatkan efektivitasnya. Tablet vagina biasanya memiliki massa dari 1 - 1,5 g, berbentuk datar dengan oval, buah pir, atau siluet berbentuk peluru (Lieberman *et al*, 1989).

2.2 Pembuatan Tablet Metode Cetak Langsung

Metode cetak langsung merupakan suatu proses pencetakan tablet secara langsung dari campuran obat dan bahan tambahan yang akan mengalir serempak kedalam ruang cetak tablet dan tidak memerlukan perlakuan awal melalui granulasi basah atau kering (Lachman *et al*, 1986).

Metode ini memiliki beberapa keuntungan yaitu metode ini lebih praktis, mudah, dan tidak memerlukan biaya yang besar. Selain itu metode ini juga dapat memaksimalkan aktivitas dari disintegran sehingga tablet terdisintegrasikan dengan cepat ke keadaan partikel utama (Siregar, 2010). Beberapa syarat bahan tambahan yang digunakan dalam metode cetak langsung adalah harus memiliki kemampuan mengalir yang baik; mudah untuk dicetak; dapat bercampur dengan berbagai jenis bahan aktif; tidak menunjukkan perubahan sifat kimia dan fisika selama penyimpanan; stabil terhadap udara, kelembaban dan panas; mempunyai kapasitas yang tinggi untuk mengeringkan bahan aktif; relative tidak mahal; dapat bercampur dengan bahan warna secara homogeny; tidak mempengaruhi ketersediaan biologis dari bahan aktif; dapat dikerjakan ulang tanpa kehilangan daya alir atau daya cetaknya (Lachman *et al*, 1986).

Pada metode kempa langsung penggunaan zat aktif sangatlah penting dikarenakan kondisi fisikokimia zat aktif yang dapat mempengaruhi stabilitas dan kekompakan dari tablet. Persyaratan zat aktif yang cocok untuk pembuatan tablet kempa langsung adalah alirannya baik, kompresibilitasnya baik, mampu menciptakan adhesifitas dan kohesifitas dalam massa tablet, dan mempunyai bentuk kristal polimorf (Lieberman et al,1989).

Sementara itu resiko atau permasalahan yang mungkin timbul dalam metode kempa langsung adalah terjadi perbedaan ukuran partikel antara zat aktif dengan pengisi sehingga menimbulkan stratifikasi di antara granul yang dapat menyebabkan kurang seragamnya kandungan zat aktif di dalam tablet, pada kempa langsung dapat timbul aliran statik selama pencampuran sehingga keseragaman zat aktif dalam granul terganggu, dan sulit untuk memilih eksipien karena eksipien yang digunakan harus bersifat mudah mengalir; kompresibilitas yang baik, kohesifitas dan adhesifitas yang baik (Lieberman et al,1989).

2.3 Eksipien Tablet

2.3.1 Pengisi

Zat pengisi adalah suatu zat inert secara farmakologis yang ditambahkan kedalam suatu formulasi sediaan tablet bertujuan untuk penyesuaian bobot, ukuran tablet sesuai yang dipersyaratkan, untuk membantu kemudahan dalam pembuatan tablet dan meningkatkan mutu sediaan tablet (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Dalam hal ini, penyesuaian bobot dilakukan untuk menambah bobot sediaan tablet jika dosis zat aktif tidak cukup untuk memenuhi ruah tablet. Walaupun zat pengisi biasanya dianggap sebagai komponen tablet inert, zat ini

secara signifikan dapat mempengaruhi sifat-sifat biofarmasetik, kimia dan fisik tablet jadi (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Contoh pengisi untuk kempa langsung antara lain *microcrystalline cellulose, dibasic calcium phosphate, lactose, calcium carbonat, amylum*, dsb.

2.3.2 Pengikat

Bahan pengikat berfungsi memberikan daya adhesi terhadap massa serbuk pada granulasi dan kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang terdapat pada bahan pengisi. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering dan bentuk larutan. Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi kering dan kempa langsung, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering. Hal ini berfungsi memudahkan dalam poses pengempaan (Sulaiman, 2007). Contoh pengikat antara lain *amyllum, starch 1500, PVP, NaCMC, gelatin, tragakan*, dsb.

2.3.3 Penghancur

Bahan penghancur adalah bahan yang ditambahkan pada granulasi tablet untuk menyebabkan pecahnya tablet kompresi ketika ditempatkan dalam suatu lingkungan yang mengandung air dan juga digunakan dalam bentuk sediaan padat untuk mendorong hancurnya massa padat menjadi partikel yang lebih kecil, yang lebih mudah terdispersi atau melarut (Ansel, 1989). Mekanisme kerja zat disintegran sebagai penghancur tablet pada umumnya terdiri atas tiga teori klasik, antara lain membentuk pori-pori kecil diseluruh matriks, fenomena secara fisik memutuskan ikatan partikel-partikel dalam matriks tablet dan reaksi kimia pelepasan gas yang menghancurkan struktur tablet.

Contoh disintegran antara lain metilselulosa, gom, bentonit, alginat, primogel, explotab, ac-di-sol, dsb.

2.3.4 Pelicin

Bahan pelicin memudahkan pendorongan tablet ke atas, keluar ruang cetakan melalui pengurangan penggesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Lebih lanjut sebaiknya mereka mengurangi dan memecah penggesekan stempel bawah (Voigt, 1994). Contoh lubrikan antara lain magnesium stearat.

2.3.5 Glidan

Glidan adalah zat yang digunakan untuk memperbaiki karakteristik aliran granulasi dengan mengurangi gesekan antar partikulat. Zat ini meningkatkan aliran zat dari lubang corong yang lebih besar ke lubang yang lebih kecil dan akhirnya ke lubang kempa mesin tablet. Penambahan glidan sangat berpengaruh terhadap pembentukan karakteristik fisik tablet, karena dilihat dari mekanisme kerja glidan yaitu menurunkan gesekan/friksi dan menimbulkan efek separasi sehingga dapat menurunkan gesekan antar partikel yang langsung berefek terhadap peningkatan sifat alir dari bahan, pengaruh dari peningkatan sifat alir adalah bahan yang akan dicetak dapat mengalir bebas dan memenuhi *die* pada mesin pencetak tablet, sehingga didapatkan keseragaman bobot tablet yang berpengaruh juga terhadap keseragaman kandungan zat aktif pada tablet. Mekanisme kerja lain dari glidan adalah meminimalkan muatan statis, apabila muatan statis terlalu tinggi dapat mengakibatkan gaya tarik menarik antar partikel

pada tablet kuat hingga tidak terdapat celah untuk terjadinya porositas (Jones, 1970). Penambahan silika yang bersifat *hydrophilic porous* dan silika dengan ukuran kecil *nonporous* dapat meningkatkan kekerasan dari tablet tetapi dengan sifatnya yang hidrofilik tablet tetap dapat menyerap air sehingga disintegrasi dan disolusi tablet meningkat meskipun kekerasan dari tablet juga ikut meningkat salah satu silika yang efeknya bekerja sinergis dengan Magnesium Stearat sebagai lubrikan sehingga dapat meningkatkan kekerasan dari tablet adalah Aerosil, contoh glidan antara lain talk, magnesium oksida, bahan silikat dan *amylum* (Ohta *et al*, 2003).

2.3.6 *Antiadheren*

Antiadherent merupakan bahan yang dapat mengatasi dan meminimalkan pengaruh kesulitan yang tidak dapat dikehendaki dalam proses pentabletan seperti timbulnya permukaan kasar pada tablet atau terkupil. Biasanya lubrikan yang berada dalam massa kempa juga bertindak sebagai *antiadheren*, tetapi dalam hal yang paling buruk perlu menambah lagi pati atau bahkan talk untuk mengatasi cacat. (Siregar dan Wikarsa, 2010). Contoh *antiadherent* antara lain natrium laurel sulfat, talk, syloid, logam stearat, dsb.

2.4. Mukoadhesif

2.4.1 Definisi Mukoadhesif

Mukoadhesif berasal dari kata mukosa dan adhesi. Mukosa merupakan membran pada tubuh yang bersifat semi permeabel dan mengandung musin. Sedangkan adhesi berarti gaya molekuler pada area

kontak antar elemen yang berbeda agar dapat berikatan satu sama lain. Jadi, mukoadhesif adalah sistem pelepasan obat dimana terjadi ikatan antara polimer alam atau sintetik dengan substrat biologi yaitu permukaan mukus (Bahaudin *et al*, 2012).

Sistem mukoadhesif dapat menghantarkan obat menuju pada *site spesifik* melalui ikatan antara polimer hidrofilik dengan bahan dalam formulasi suatu obat, dimana polimer tersebut dapat melekat pada permukaan biologis dalam waktu yang lama. Sistem penghantaran ini digunakan untuk memformulasikan sediaan lepas terkendali dengan tujuan memperpanjang waktu tinggal obat tersebut di saluran cerna dan mengatur kecepatan serta jumlah obat yang dilepas (Bahaudin *et al*, 2012).

2.4.2 Mekanisme Kerja Polimer Mukoadhesif

Prinsip penghantaran obat dengan sistem mukoadhesif adalah memperpanjang waktu tinggal obat pada organ tubuh yang mempunyai lapisan mukosa. Sistem mukoadhesif akan dapat meningkatkan kontak yang lebih baik antara sediaan dengan jaringan tempat terjadinya absorpsi sehingga konsentrasi obat terabsorpsi lebih banyak dan diharapkan akan terjadi aliran obat yang tinggi melalui jaringan tersebut. Adapun secara keseluruhan mekanisme kerja dari polimer mukoadhesif adalah sebagai berikut (Bahaudin *et al*, 2012) :

1. Terjadi kontak antara polimer dengan permukaan mukosa yang disebabkan karena adanya pembasahan yang baik ataupun karena swelling pada polimer.
2. Setelah berkontak, terjadi penetrasi dari rantai polimer kedalam permukaan

jaringan atau interpenetrasi rantai polimer dan mukosa.

3. Terbentuklah ikatan kimia antara rantai polimer dengan molekul musin, yang mempertahankan pelekatan polimer ke mukosa.

2.4.3 Uji daya adhesi

Terdapat beberapa metode yang digunakan untuk mengukur kemampuan mukoadhesive. Secara umum metode tersebut dibagi menjadi dua yaitu *in vitro* dan *in vivo* (Ahuja *et al*, 1997):

1. Metode *in vitro*

Kebanyakan metode *in vitro* berdasarkan pengukuran tensile/shear stress. Dalam beberapa penelitian metode ini digunakan karena memberikan hasil uji mukoadhesive yang lebih baik. Selain itu metode ini telah sering dan banyak digunakan untuk pengukuran mukoadhesive. Metode tensile strength mengukur tekana yang dibutuhkan untuk memecah ikatan adhesi antara membran model dan poline uji. Instrumen yang digunakan adalah timbangan yang dimodifikasi atau tensile tester

2. Metode *in vivo*

Pengukuran *in vivo* relatif sedikit. Beberapa dari metode yang dilaporkan pengukuran waktu penempatan mukoadhesive pada sisi aplikasi. Waktu transit di saluran cerna pada beberapa mukoadhesive diuji dengan radio isotop. Pada beberapa penelitian menyelidiki waktu transit di saluran cerna dengan mengembangkan metode *in vivo* pada tikus. Caranya dengan menandai bahan-bahan mukoadhesive di lambung dan mukus dengan radioaktif pada potongan usus

2.5 Monografi Bahan Sediaan Tablet Vaginal Metronidazole

2.5.1 Metronidazole

Metronidazole adalah (1b-hidroksi-etil)2-metil-5-nitriimidazole yang berbentuk kristal kuning muda dan sedikit larut dalam air atau alkohol. Metronidazole merupakan obat antibakteri dan anti protozoa sintetik derivat nitroimidazole yang mempunyai aktivitas bakterisid, amebisid, dan trikomonosit. Dalam sel atau mikroorganisme metronidazole mengalami reduksi menjadi polar, hasil reduksi ini mempunyai aksi anti bakteri dengan jalan menghambat sintesa asam nukleat dan mempengaruhi anaerob yang mereduksi nitrogen membentuk intermediet (Ganiswara, 1995).

Metronidazole bekerja efektif baik lokal maupun sistemik, bakteri anaerob mempunyai infeksi yang berbau busuk yang secara khas terkandung dalam dinding abses. Metronidazole digunakan untuk mengobati infeksi anaerob yang secara khas tersusun dari organisme campuran gram negatif dan gram positif (olson, 2004).

2.5.2 Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO (Depkes RI, 1995).

Magnesium stearate merupakan serbuk ringan, halus, berwarna putih dan voluminus, memiliki bau samar asam stearat dan rasa yang khas. Serbuk bebas dari butiran dan mudah melekat pada kulit. Magnesium stearate banyak

digunakan pada formulasi kosmetik, makanan, dan farmasetika. Magnesium stearate digunakan sebagai lubrikan pada pembuatan kapsul dan tablet dengan konsentrasi antara 0,25% dan 5,0%. Terdapat perlakuan khusus mencampur Magnesium Stearat karena apabila langsung dicampur bersamaan dengan excipien lain Magnesium Stearat dapat membentuk film hidrofobik yang dapat mengikat excipien lain dan mengakibatkan proses disolusi dari obat terganggu sehingga waktu pencampuran Magnesium Stearat perlu diperhatikan, Magnesium stearate inkompatibel dengan asam kuat, basa, dan garam besi. Hindari pencampuran dengan bahan pengoksidasi kuat. Magnesium stearate juga tidak bisa digunakan pada produk yang mengandung aspirin, beberapa vitamin, dan sebagian besar garam alkaloid (Rowe, *et al.*, 2006).

2.5.3 Talcum

Talcum atau talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Talk merupakan serbuk hablur sangat halus, berwarna putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit, dan bebas butiran (Depkes RI, 1995).

Talk berfungsi sebagai *anticaking agent*, glidan, pengisi tablet dan kapsul, serta sebagai lubrikan pada tablet dan kapsul. Talk biasanya digunakan pada formulasi sediaan oral padat sebagai lubrikan dan pengisi dengan kadar 5 – 30%. Talk juga digunakan sebagai glidan dan lubrikan pada formulasi tablet dengan kadar 1–10% (Rowe, *et al.*, 2006).

2.5.4 Pregelatin Starch (Rowe et al, 2009)

Rumus molekul : $(C_5H_{10}O_5)_n$

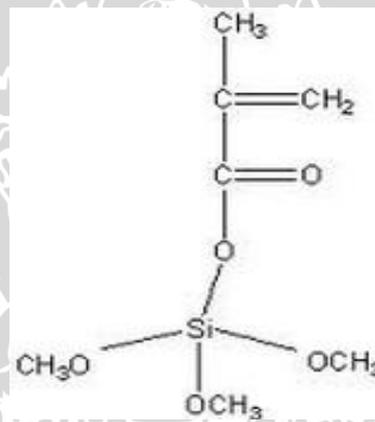
Pemerian : serbuk berwarna putih, tidak berbau.

Penggunaan : pengikat pada tablet

Konsentrasi : pada kempa langsung 5 – 20%

Kelarutan : praktis tidak larut dalam pelarut organik

2.5.5 Ac-Di-Sol (Rowe et al, 2009)



Gambar 2.1 Struktur kimia Ac-Di-Sol (Rowe et al, 2009)

Pemerian : serbuk tidak berwarna, putih atau keabu-abuan.

Penggunaan : sebagai penghancur tablet.

Konsentrasi : 0,5 – 5%

Kelarutan : tidak larut dalam air, mengembang dengan cepat setelah kontak dengan air; praktis tidak larut dalam aseton, etanol dan toluen.

2.5.6 Colloidal Silicon Dioxide (Rowe *et al*, 2006)

Pemerian :sub microdopic fumed silica dengan ukuran partikel sekitar 15nm. Serbuk amorf (tidak berbentuk); ringan; meruah; putih kebiru-biruan; tidak berbau; tidak berasa

Fungsi :

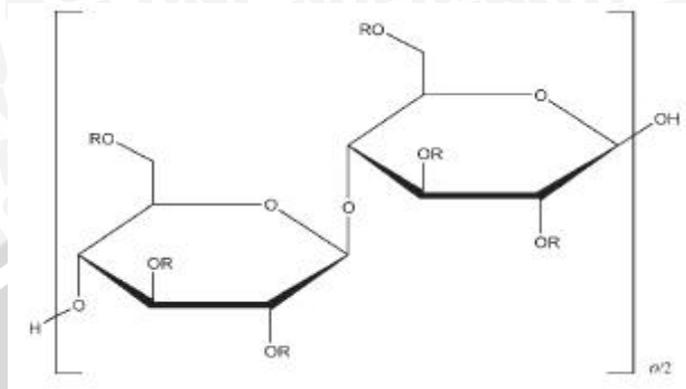
Aerosols	0.5-2%
Penstabil emuslsi	1-5%
Glidan	0.1-0.5%
Zat pensuspensi dan pengental	2-10%

Kelarutan :Praktis tidak larut dalam air, pelarut organik dan asam, kecuali asam hidrofluorat; Larut dalam larutan panas alkali hidroksida. Membentuk dispersi koloidal dalam air.

Stabilitas :Higroskopis, dapat menyerap air dalam jumlah besar tanpa menjadi cair. Ketika digunakan dalam suatu sistem larutan pada pH 0-7.5, koloid silikon dioksida dapat meningkatkan viskositas. Harus disimpan dalam wadah tertutup baik pada tempat kering dan sejuk.

Inkompabilitas : Sediaan dietilstilbestrol

2.5.7 Hidroksi Propil Metil Seluosa (Rowe et al, 2006)



Gambar 2.2 Struktur kimia HPMC

Hidroksi propil metil selulosa adalah serbuk putih atau krem keputihan, berserat atau butiran serbuk, tidak berbau, tidak berasa, dan memiliki berat molekul 10000 – 1500000. HPMC memiliki larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental; praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol (95 %), dan eter; tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana, dan campuran air dan alkohol. HPMC digunakan sebagai agen mukoadhesif dengan konsentrasi 30 %. Hidroksi propil metil selulosa merupakan polimer semi sintesis yang bersifat hidrofilik dan biodegradabel yang dapat terdegradasi oleh enzim selulose.

2.6 Pemeriksaan Mutu Tablet

2.6.1 Kekerasan Tablet

Tablet yang dibuat harus mempunyai kekuatan dan kekerasan tertentu agar dapat bertahan terhadap guncangan mekanik pada saat pengemasan dan pengiriman. Kekerasan tablet bukanlah indikator absolut dari kekuatan tablet

karena pada beberapa formulasi bila dikempa menjadi tablet yang sangat keras, cenderung akan terjadi *capping*, sehingga menghilangkan bagian atas tablet tersebut. Oleh sebab itu, cara lain untuk mengukur kekuatan tablet yaitu dengan melihat *friability* tablet tersebut (Lachman *et al.*, 1986). Tablet dikatakan baik jika mempunyai kekerasan 4 – 8 kg (Parrot, 1971).

2.6.2 Kerapuhan

Kerapuhan tablet adalah proses menurunnya bobot tablet karena guncangan, goresan, kikisan dalam proses pengemasan dan transportasi. Friabilitas dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat beban pengujian mekanis, dinyatakan dalam persen yang mengacu pada massa bobot tablet awal sebelum pengujian (Voight, 1995).

Friabilitas tablet yang diperbolehkan sekitar 1%. Alat yang digunakan untuk menguji friabilitas adalah *Rolling and Impact Durability Tester* untuk menguji akibat guliran dan jatuhnya; *Abration Tester* untuk menguji gesekan atau kikisan terhadap tablet (USPXXX, 2007).

2.6.3 Keseragaman Bobot

Tablet harus dapat memenuhi keseragaman bobot yang dipersyaratkan oleh Farmakope Indonesia III. Caranya dengan menimbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan di kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B pada tabel berikut ini (Depkes RI, 1979).

Tabel 2.3 Penyimpangan bobot rata-rata tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 mg – 150 mg	10	20
151 mg – 300 mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

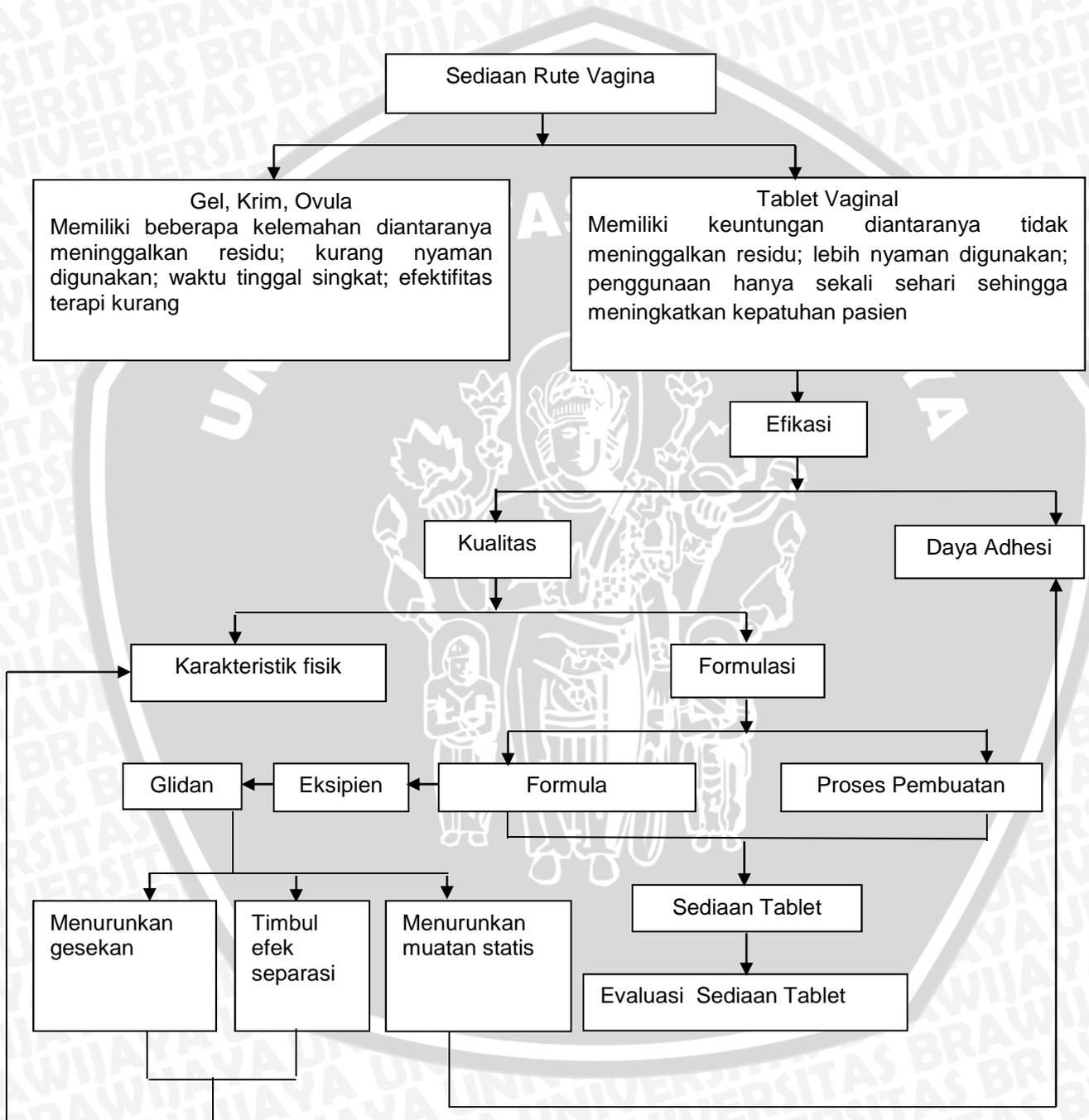
2.6.4 Keseragaman Ukuran

Menurut Farmakope Indonesia III, tablet memiliki keseragaman ukuran yang baik jika garis tengah tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Depkes RI, 1979).

2.6.5 Daya Mengembang Tablet

Karakteristik pengembangan tablet berhubungan dengan polimer yang digunakan dan lingkungannya. Pengembangan tablet bergantung pada konsentrasi polimer dan adanya air. Jumlah air yang optimum menghasilkan daya mukoadhesi yang maksimum. Adanya air yang masuk ke dalam tablet membuat perpecahan beberapa belitan antar molekul polimer sehingga terjadi pergerakan rantai polimer menuju permukaan mukus atau berpenetrasi ke dalam mukus. Hal ini menyebabkan terbentuknya ikatan kimia yaitu ikatan hidrogen dari polimer dengan mukus (Pepas, 1985).

BAB 3
KERANGKA KONSEP



Gambar 3.1 Kerangka Konsep



Penjelasan kerangka konsep

Saat ini di pasaran terdapat berbagai jenis bentuk sediaan untuk terapi kandidiasis mulai dari gel, busa, larutan, suspensi, krim, dan ovula tetapi bentuk sediaan ini memiliki berbagai kelemahan antara lain : kurang nyaman pada saat penggunaan, waktu tinggal pada tempat infeksi singkat, beberapa sediaan meninggalkan residu sehingga menurunkan kepatuhan pasien terhadap terapi, dan memiliki efektifitas terapi yang kurang maksimal. Pada penelitian kali ini digunakan sediaan yang berbentuk tablet vaginal karena lebih nyaman digunakan tanpa meninggalkan residu di vagina dan penggunaanya hanya satu kali sehari sehingga meningkatkan kepatuhan pasien serta dirancang untuk memiliki pelepasan zat aktif yang lambat dalam rongga vagina dengan demikian dapat meningkatkan efikasi terapi.

Kualitas dari tablet vaginal dipengaruhi oleh daya adhesi yang mempengaruhi lama waktu kontak obat dan karakteristik fisik. Karakteristik fisik pada tablet vaginal dipengaruhi oleh formulasi yang terdiri dari proses pembuatan dan formula, komposisi terbesar yang terdapat dalam formula adalah eksipien yang memiliki peran penting dalam membentuk karakteristik tablet yang bagus dan diharapkan mampu melepaskan zat aktif dengan baik. Pada penelitian ini dilakukan optimasi eksipien berupa glidan karena glidan memiliki mekanisme kerja yang mempengaruhi karakteristik fisik dan daya adhesi. Glidan memiliki mekanisme kerja menurunkan gesekan/friksi dan menimbulkan efek separasi sehingga dapat menurunkan gesekan antar partikel yang langsung berefek terhadap peningkatan sifat alir dari bahan, pengaruh dari peningkatan sifat alir adalah bahan yang akan dicetak dapat mengalir bebas dan memenuhi *die* pada mesin pencetak tablet, sehingga didapatkan keseragaman bobot tablet

yang berpengaruh juga terhadap keseragaman kandungan zat aktif pada tablet. Mekanisme kerja lain dari glidan adalah meminimalkan muatan statis, apabila muatan statis terlalu tinggi dapat mengakibatkan gaya tarik menarik antar partikel pada tablet kuat hingga tidak terdapat celah untuk terjadinya porositas sehingga proses swelling dari tablet vagina terhambat, akibat terhambatnya proses mengembang tablet, daya adhesi dari tablet vagina menjadi terganggu dan menurunkan efektifitas tablet vagina karena zat aktif sulit untuk dilepaskan.

Evaluasi sediaan tablet vaginal terdiri dari organoleptik (bentuk tablet, homogenitas, tekstur permukaan, dan penampilan fisik), kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, waktu hancur, disolusi, daya mengembang, penetapan kadar zat aktif, dan uji in-vivo mukoadhesif. Pada tiap formula dilakukan replikasi sebanyak tiga kali, kemudian hasilnya diambil rata – rata dari replikasi tersebut. Analisis yang digunakan berupa analisis deskriptif dan analisis statistik menggunakan Wilcoxon W.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*).

4.2 Variabel Penelitian

4.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jenis glidan Talk dan *Colloidal silicon dioxide*.

4.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah karakteristik tablet vaginal meliputi kekerasan, kerapuhan, disintegrasi, disolusi, keseragaman bobot, keseragaman kandungan, dan daya adhesi dalam tablet vaginal metronidazole.

4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetik Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dan Fakultas Farmasi Universitas Surabaya terhadap tablet vaginal metronidazole pada bulan Mei



4.4 Bahan dan Alat

4.4.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan sebagai bahan penelitian adalah Metronidazole, HPMC, Starch 1500, *Magnesium Stearat*, *Ac-di-sol*, *Colloidal Sillicon Dioxide*, dan Talk.

4.4.2 Alat

Alat yang digunakan sebagai bahan penelitian adalah media cetak tablet rotary, timbangan analitik, Spektrofotometer UV-VIS, alat uji sifat alir, alat uji waktu hancur, alat uji kekerasan tablet, alat uji disolusi, alat uji pengembangan tablet, *stopwatch*, kaca arloji, termometer, kuas, jangka sorong, mortir, stamper, dan gelas ukur.

4.5 Definisi Operasional

1. Tablet Vaginal adalah Tablet yang dirancang untuk administrasi vagina dalam pengobatan infeksi local, penyerapan sistemik dan penyerapan ke dalam jaringan vagina (Lieberman et al, 1989).
2. Mukoadhesif adalah sistem pelepasan obat dimana terjadi ikatan antara polimer alam atau sintetik dengan substrat biologi yaitu permukaan mukus. Sistem mukoadhesif dapat menghantarkan obat menuju site-specific melalui ikatan antara polimer hidrofilik dengan bahan dalam formulasi suatu obat, dimana polimer tersebut dapat melekat pada permukaan biologis dalam waktu yang lama (Bahaudin dkk, 2012).

3. Glidan adalah bahan yang dapat meningkatkan kemampuan emngalar serbuk, umumnya digunakan dalam kempa langsung tanpa proses granulasi, misal silica pirogenik koloidal (Depkes RI, 1995).
4. Karakteristik tablet adalah sifat fisik dari tablet yang harus dilakukan pengujian lebih lanjut sebagai syarat tablet yang baik meliputi kekerasan, kerapuhan, disintegrasi, disolusi, keseragaman bobot, dan keseragaman kandungan (Gauhar, 2006).
5. Daya adhesi adalah gaya molekuler pada area kontak antar elemen yang berbeda agar dapat berikatan satu sama lain (Bahaudin dkk,2012).

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Proses Pembuatan Tablet Vaginal Metronidazole

4.6.1.1 Desain Formula Tablet Vaginal Metronidazole

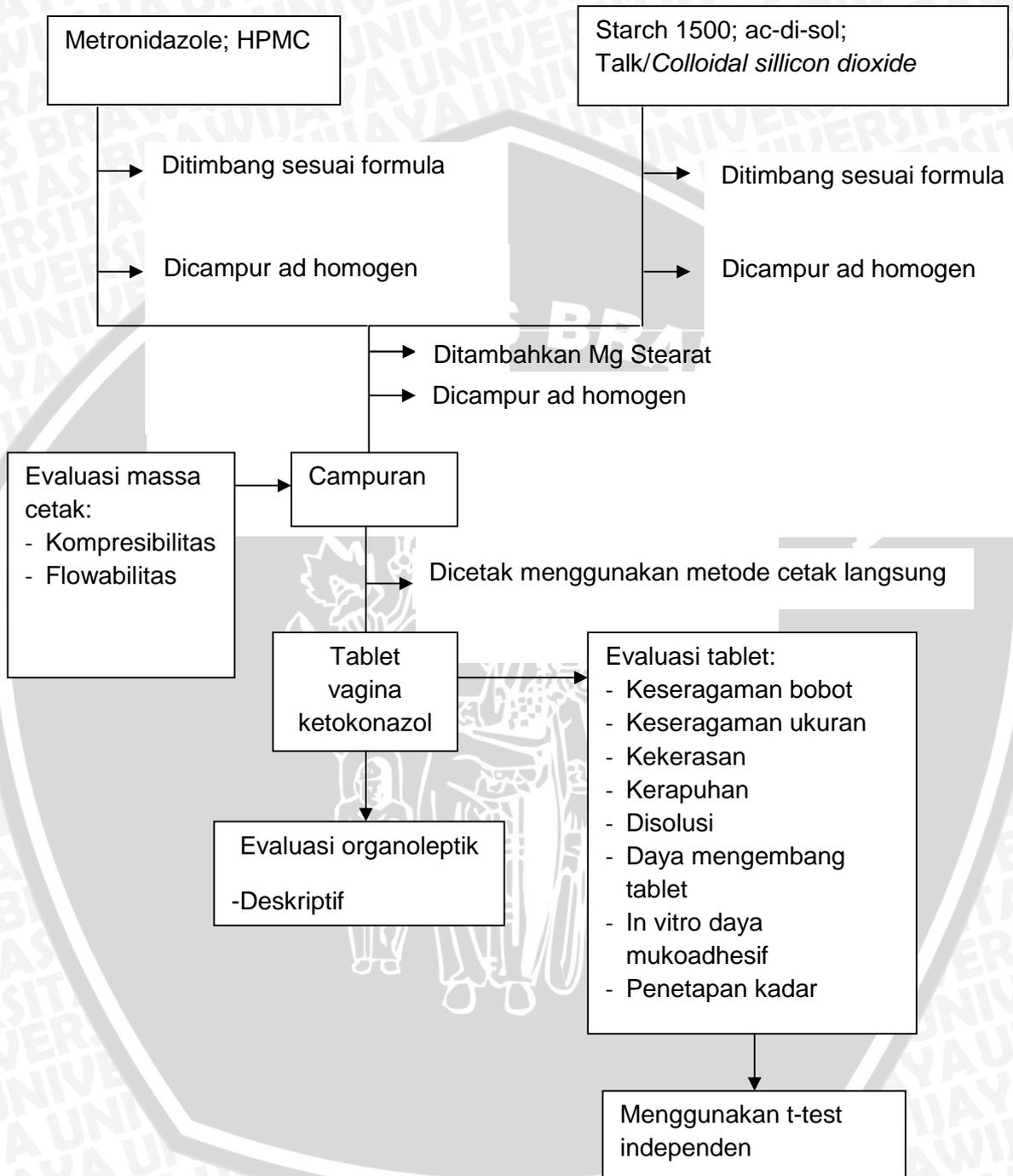
Tabel 4.1. Persentase Formula Tablet Vaginal Metronidazole

Bahan	Fungsi	Formula I (%)	Formula II (%)
Metronidazole	Zat aktif	20	20
HPMC	Mukoadhesif	30	30
Starch 1500	Diluen	43	45
Ac-di-sol	Disintegran	3	3
Magnesium stearat	Lubrikan	1	1
Talk	Glidan	2	-
<i>Colloidal silicon dioxide</i>	Glidan	1	1

4.6.1.2 Pembuatan Tablet Vaginal Metronidazole

Dalam penelitian ini pembuatan tablet vaginal metronidazole dijelaskan dalam tahap-tahap berikut ini :

1. Penimbangan semua bahan untuk tablet vaginal metronidazole sesuai dengan formula masing-masing, yaitu metronidazole, HPMC, ac-di-sol, starch 1500, talk, coloidal silica dioxide dan magnesium stearate.
2. Metronidazole, starch 1500, ac-di-sol dan metronidazole dicampur dan dikocok manual hingga homogen selama 10 menit.
3. Talk dan coloidal silica dioxide ditambahkan dalam campuran (2) dan dikocok manual hingga homogen selama 10 menit pada formula 2 hanya ditambahkan *colloidal silicon dioxide*.
4. Kemudian ditambahkan magnesium stearate dalam campuran (4) dan diaduk hingga homogen selama 5 menit.
5. Setelah alat pencetak tablet diatur, campuran serbuk dicetak dengan mesin pencetak tablet.



Gambar 4.1 Diagram Pembuatan Tablet Vaginal Metronidazole

4.6.2 Evaluasi Massa Serbuk Tablet Vaginal Metronidazole

4.6.2.1 Uji Sifat Alir Massa Serbuk (Gioia, 1980).

Tujuan

Uji sifat alir dilakukan untuk mengetahui sifat alir serbuk dari tablet vaginal metronidazole

Metode

Flodex: Uji ini dilakukan dengan menyiapkan 50 gram serbuk sampel dimasukkan ke dalam silinder pada *flodex tester*. Masukkan serbuk dengan hati-hati, tekan dengan perlahan bagian bawah corong sehingga serbuk masuk ke dalam wadah silinder. Jangan menekan serbuk terlalu kuat karena akan mengganggu silinder. Setelah serbuk dimasukkan, biarkan selama minimal 30 detik sebelum memulai tes untuk menghindari kemungkinan pembentukan flokulat. Putar tuas pelepas (*Release Lever*) sampai lubang di bawah terlihat dari atas. Jangan menekan atau mengguncang instrumen *flodex* selama periode waktu pengujian. Mulai dengan *flow disk* berukuran 16 mm untuk serbuk yang sebelumnya belum pernah dilakukan tes.

Sudut Diam: Banyak metode yang berbeda untuk menetapkan sudut diam dan salah satunya yang sering digunakan adalah metode corong. Serbuk seberat 100 Gram dilewatkan melalui corong dan jatuh ke sehelai kertas grafik. Setelah serbuk membentuk kerucut stabil, diukur sudut istirahatnya.

Kecepatan Alir: Metode ini pada dasarnya sama dengan metode corong hanya saja serbuk dibiarkan keluar dari corong atau wadah pada suatu neraca kecepatan alir serbuk dapat dihitung dengan rumus : bobot (gram) / waktu (detik)
$$= 100 \text{ gram} / t \text{ (detik)}$$

Interpretasi Hasil Uji Sifat Alir

Flodex : Untuk hasil yang positif (lubang terlihat), ulangi dengan mengganti lubang *disk* ke ukuran yang lebih kecil dan terus ulangi tes hingga didapatkan tes negatif. Untuk hasil negatif, tingkatan ukuran lubang *disk* sampai hasil tes positif. *Flowability Index* adalah diameter lubang terkecil dimana sampel akan melewati tiga tes berturut-turut. Serbuk yang mengalir bebas umumnya akan membentuk kerucut terbalik dengan bentuk yang konsisten (Gioia, 1980).

Sudut Diam : Nilai sudut istirahat berkisar dari 25° sampai 45° dengan nilai yang rendah menunjukkan karakteristik yang lebih baik.

Kecepatan Alir : kecepatan alir yang bagus setelah dihitung dengan rumus adalah 10 gram/detik

4.6.2.2 Uji Homogenitas Massa Serbuk (Depkes RI,1995)

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui homogenitas dari massa serbuk selama *in proses control* dengan menggunakan metode penetapan kadar

Metode

Uji ini dilakukan dengan menggunakan sebuah alat yang dimasukkan ke bagian atas, tengah dan bawah massa serbuk selama proses pencampuran. Kemudian tiap bagian tersebut diambil 50 mg dan dilarutkan dalam buffer sitrat ph 4,8, kemudian tetapkan titik akhir titrasi secara potensiometri. Hasilnya kemudian disaring dengan kertas saring dan ditentukan kadarnya dengan spektrofotometri Uv/vis dengan panjang gelombang 319 nm.

Interpretasi Hasil Uji Homogenitas Massa Serbuk

Homogenitas serbuk dikatakan baik apabila tiap bagian mengandung kadar metronidazole yang didapatkan tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% (Depkes RI,1995).

4.6.3 Evaluasi Sediaan Tablet Vaginal Metronidazole

4.6.3.1 Uji Organoleptik

Tujuan

Uji organoleptik dilakukan dengan tujuan mengetahui bentuk fisik sediaan tablet vaginal metronidazole, yang meliputi bentuk tablet, homogenitas warna, tekstur permukaan, dan penampilan fisik.

Metode

Uji organoleptik dilakukan secara visual dengan cara mengidentifikasi sediaan. Diambil 10 tablet yang dihasilkan, kemudian diamati secara visual, meliputi bentuk tablet, homogenitas warna, tekstur permukaan cacat atau tidak, dan penampilan fisik bebas dari bintik-bintik atau tidak.

Interpretasi Hasil Uji Organoleptik

Bentuk	:	-	Memiliki bentuk yang bulat
		-	Permukaan atas dan bawah tablet rata
Warna	:		Putih
Permukaan	:		Halus, tidak cacat
Penampilan Fisik	:		Homogen, bebas dari bintik-bintik atau noda

4.6.3.2 Uji Keseragaman Bobot (Depkes RI, 1979)

Tujuan

Uji keseragaman bobot tablet vaginal Metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui bobot pada masing-masing tablet.

Metode

Uji keseragaman bobot tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan cara menimbang 20 tablet, lalu hitung bobot rata-rata tiap tablet.

Interpretasi Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet

Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet; tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1979).

Tabel 4.2. Syarat Keseragaman Bobot Tablet

Bobot rata – rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

4.6.3.3 Uji Keseragaman Ukuran (Depkes RI, 1979)

Tujuan

Uji keseragaman ukuran tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan ukuran pada sediaan tablet.

Metode

Uji keseragaman ukuran tablet vaginal Metronidazole dilakukan dengan cara mengukur diameter dan tebal pada 20 tablet dengan menggunakan jangka sorong. Hasil pengukuran dicatat dan kemudian dihitung rata-ratanya.

Interpretasi Hasil Uji Keseragaman Ukuran

Diameter tablet vaginal metronidazole tidak lebih dari 3 kali dan tidak lebih dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Depkes RI, 1979).

4.6.3.4 Uji Kekerasan Tablet (Depkes RI, 1979).

Tujuan

Uji kekerasan tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan.

Metode

Uji kekerasan tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan 10 tablet dari masing-masing formula diukur kekerasannya dengan alat *hardness tester*. Kekerasan tablet yang diperkenankan adalah antara 4 sampai 8 kg. Kemudian mencatat hasil yang didapat. Selanjutnya dilakukan analisis kekerasan tablet.

Interpretasi Hasil Uji Kekerasan Tablet

Pada umumnya, tablet yang baik dinyatakan mempunyai kekerasan antara 4-10 kg. Namun hal ini tidak mutlak, artinya kekerasan tablet dapat lebih kecil dari 4 atau lebih tinggi dari 8 kg. Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima dengan syarat kerapuhannya tidak melebihi batas yang diterapkan. Tetapi biasanya tablet yang tidak keras akan memiliki kerapuhan yang tinggi dan lebih sulit penanganannya pada saat pengemasan, dan transportasi. Kekerasan tablet lebih besar dari 10 kg masih dapat diterima, jika masih memenuhi persyaratan waktu hancur/disintegrasi dan disolusi yang dipersyaratkan (Depkes RI, 1979).

4.6.3.5 Uji Kerapuhan Tablet (Depkes RI, 1979).

Tujuan

Uji kerapuhan tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kerapuhan tablet secara keseluruhan.

Metode

Uji kerapuhan tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan 10 tablet dari masing-masing formula ditimbang dengan seksama (W_o). Sebelum ditimbang, dibersihkan permukaan tablet dari serbuk atau kotoran yang menempel. Setelah itu tablet dimasukkan ke dalam *friabilator* dan menjalankan alat (25 rpm sebanyak 100 kali putaran selama 4 menit). Setelah selesai, tablet dikeluarkan dan dibersihkan serbuk pada permukaan tablet. Selanjutnya timbang kembali (W_t). Dihitung persentase kehilangan bobot sebelum dan sesudah perlakuan % friabilitas

$$\% \text{ Friabilitas} = \frac{(W_o - W_t) \times 100}{W_o}$$

Interpretasi Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Tablet vaginal metronidazole dianggap baik bila kerapuhan tidak lebih dari 1% (Depkes RI, 1979).

4.6.3.6 Uji Disolusi (Geeta,2010)

Tujuan

Uji waktu disolusi tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui laju pelepasan obat.

Metode

Metode keranjang digunakan untuk menguji pelepasan obat dari tablet. Medium disolusi terdiri dari 650 mL buffer sitrat (pH 4,8). Pelepasan dilakukan

pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$, dengan kecepatan rotasi 25 rpm. Sebanyak 10 mL sampel diambil dengan interval waktu yang telah ditentukan (1 jam) dan volume diganti dengan medium yang segar. Kemudian sampel disaring melalui kertas saring *Whitman* no. 40 dan dianalisis dengan spektrofotometer UV/Vis pada panjang gelombang 319 nm setelah pengenceran yang cukup. Persentase pelepasan obat menggunakan kurva kalibrasi obat dalam buffer sitrat pH 4,8..

4.6.3.7 Uji Mengembang Tablet (Geeta,2010)

Tujuan

Uji mengembang tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan tablet menarik dan meretensi air dari lingkungannya.

Metode

Uji mengembang tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan 3 tablet vaginal masing-masing ditimbang (W_0) dan ditempatkan secara terpisah pada cawan agar gel 2% dan diinkubasi pada suhu $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$. Pada interval waktu 15 menit, 30 menit, 60 menit, 120 menit, dan 240 menit, tablet dikeluarkan dari cawan dan kelebihan air dibuang dengan menggunakan kertas saring. Tablet yang mengembang ditimbang kembali (W_t) dan presentase hidrasi dihitung dengan menggunakan rumus berikut :

Presentasi Hidrasi: $[(W_t - W_0) / W_0] \times 100$

Interpretasi Hasil Uji Mengembang Tablet

Mengembangnya sediaan dikatakan baik apabila persen hidrasi pengembangan sebanding dengan bertambahnya waktu uji. Hasil ini kemudian diplot dalam persamaan $y = -bx+a$, dimana b adalah slope nilai hasil kurva antara waktu (t) versus indeks pengembangan yang merupakan hasil dari laju pengembangan (Geeta,2010)

4.6.3.8 Uji In-vitro Mukhoadhesive (El-Kamel *et al.*, 2002).

Tujuan

Uji *in vitro* Mukhoadhesive tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui daya adhesive sediaan.

Metode

Daya mukoadhesif tablet diukur dengan menggunakan alat uji mukhoadhesive (*tensile strenght*). Metode ini melibatkan mukosa usus dari kelinci sebagai model membran mukosa. Mukosa usus kelinci yang masih segar dicuci dengan buffer sitrat pH 4,8. Kemudian usus dipotong ± 5 cm, diletakkan pada platform dan dijepit dengan penjepit platform. Lalu tablet dipasang pada timbangan yang sudah ditara. Sebanyak 0,1 ml larutan buffer sitrat dilewatkan pada membran mukosa dengan syringe plastik. Tablet dan mukosa dibiarkan mengalami kontak selama 15 menit, kemudian timbangan diberi bobot. Penambahan dihentikan setelah terjadi pemutusan kontak antara tablet dengan mukosa.

Interpretasi Hasil Uji In-vitro Mukhoadhesive

Tablet vaginal memiliki daya adhesi baik apabila kenaikan jumlah beban yang dihasilkan tiap tablet semakin besar.

4.6.3.9 Uji Penetapan Kadar Metronidazole (Depkes RI,1995)

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kadar zat aktif metronidazole dalam tablet vaginal.

Metode

Uji ini dilakukan dengan menggunakan 10 tablet vaginal metronidazole. Kemudian tablet dijadikan serbuk dan dilarutkan dalam 100 ml buffer sitrat pH 4.8. Lalu diaduk menggunakan magnetic stirer. Hasilnya kemudian disaring dengan kertas saring dan ditentukan kadarnya dengan spektrofotometri Uv/vis dengan panjang gelombang 319 nm.

Interpretasi Hasil Uji Penetapan Kadar Metronidazole

Kadar ketoconazole dikatakan baik apabila kadar metronidazole yang didapatkan tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% (Depkes RI,1995).

4.6.3.10 Uji Waktu Hancur Tablet (Depkes, 1995).

Tujuan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui waktu hancur dari tablet vaginal metronidazole.

Metode

Letakkan alat dengan dalam suatu wadah dengan diameter yang sesuai berisi air dengan suhu antara 36°C hingga 37°C. Atur permukaan cairan dengan cara menambahkan air bersuhu 36°C hingga 37°C sedikit demi sedikit hingga lubang-lubang pada permukaan cakram cepat tertutup lapisan air yang merata. Letakkan satu tablet vagina pada cakram berlubang atas dan tutup alat itu dengan lempeng kaca. Ulangi percobaan lebih lanjut dengan dua tablet vaginal.

Interpretasi Hasil Uji Waktu Hancur

Tablet dikatakan hancur sempurna bila tidak ada sisa pada cakram atau bila ada sisa hanya terdiri dari massa yang lunak atau masa berbusa tanpa inti padat yang memberikan rintangan bila diaduk dengan pengaduk kaca, kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak lebih dari 30 menit (Depkes RI, 1995).

4.6.4 Analisis Data Statistik

4.6.4.1 T-test

Terdapat dua rumus t-test yang dapat digunakan untuk menguji hipotesis komparatif dua sampel independen yaitu *Separated Varians* dan *Polled Varians* dengan menggunakan SPSS 20. *Levene's Test* sebagai syarat membaca hipotesis jika sig. *Levene Test* > 0.05 maka varian kedua group sama, jika sig. *Lavene Test* < 0.005 maka varian kedua group berbeda (Sugiyono, 2012).

4.6.4.2 Wilcoxon W.

4.6.4.2.1 Wilcoxon Signed Ranked Test

Pada perbandingan antara dua perlakuan dalam sebuah desain yang terkait, sebuah uji nonparametrik yang lebih sensitif daripada uji penanda adalah uji Wilcoxon. Pada uji Wilcoxon, besarnya perbedaan antara hasil yang saling terkait diambil berdasarkan pertimbangan adanya penambahan pada penanda. Hasil ini terdapat pada uji yang lebih berpengaruh. Uji penanda akan tetap mempertahankan keunggulannya untuk pengkajian yang sangat cepat pada hasil eksperimental (Bolton, 2004).

4.6.4.2.2 Wilcoxon Rank Sum Test

Uji penanda dan uji tingkatan Wilcoxon adalah uji nonparametrik untuk perbandingan pada sampel yang terkait. Hasil data berdasarkan desain dimana setiap perlakuan dilakukan pada individu atau objek yang sama (atau setidaknya subjek hampir serupa). Jika dua perlakuan dibandingkan, dimana observasi telah dilakukan dari dua group independen, uji jumlah tingkatan Wilcoxon (dikenal sebagai Mann-Whitney U-test) adalah alternatif untuk dua sampel independen (Bolton, 2004)



BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Uji Sifat Alir

Uji sifat alir dilakukan untuk mengetahui sifat alir serbuk dari tablet vaginal metronidazole sehingga massa serbuk bisa dicetak dengan baik, Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji sifat alir serbuk dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.1:

Tabel 5.1 Sifat Alir Serbuk Tablet Vaginal Metronidazole

Formula	Replikasi	Waktu Alir (detik)	Laju Alir (g/detik)	Rerata \pm SD	% KV
1	1	7,2	13,89	14,09 \pm 0,23	0,0163
	2	7,0	14,29		
	3	7,0	14,29		
2	1	6,3	15,87	15,87 \pm 0,26	0,0161
	2	6,1	16,39		
	3	6,2	16,13		

Interpretasi hasil kecepatan alir yang bagus setelah dihitung dengan rumus adalah 10 gram/detik Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji sifat alir dari formula I sebesar 14,09 \pm 0,23 (g/detik) dan formula II sebesar 16,13 \pm 0,26 (g/detik) dengan menggunakan replikasi 3 kali setiap formula, sehingga dapat disimpulkan bahwa sifat alir dari formula I dan formula II telah memenuhi persyaratan kecepatan alir yang bagus. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wicoxon W. yang hasilnya

ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan sifat alir berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,046 ($p < 0,05$).

5.2 Uji Homogenitas Massa Serbuk

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kehomogenan bagian atas, tengah, dan bawah dari massa serbuk selama *in process control* dengan menggunakan metode penetapan kadar. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji homogenitas massa serbuk dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.2:

Tabel 5.2 Homogenitas Massa serbuk

Formula	Replikasi	% Kadar Metronidazole pada Cuplikan Bagian			Rerata \pm SD	% KV
		Atas	Tengah	Bawah		
1	1	102,58	94,24	110,92	102,58 % \pm 0,058	0.0574
	2	110,92	94,24	102,58		
	3	102,58	102,58	102,58		
2	1	94,24	94,24	102,58	100,73 % \pm 0,055	0.0552
	2	102,58	94,24	102,58		
	3	102,58	110,92	102,58		

Uji homogenitas dilakukan replikasi 3 kali pada tiap – tiap bagian atas, bawah, dan tengah, kadar yang diperoleh setelah direplikasi pada tiap – tiap bagian menunjukkan hasil di atas 90% dan di bawah 110%. Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata homogenitas serbuk tablet vaginal dari formula I sebesar $102,58\% \pm 0,058$ dan formula II sebesar $102,73\% \pm 0,055$, sehingga dapat disimpulkan bahwa uji penetapan kadar zat aktif dari formula I dan 2 memenuhi persyaratan interpretasi hasil uji homogenitas tablet yang baik karena kadar yang didapat tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan uji homogenitas

massa serbuk dari tablet vaginal pada bagian atas, tengah, dan bawah tidak berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi masing – masing 0,197; 0,796; dan 0,317 ($p>0,05$).

5.3 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan bobot yang seragam pada masing-masing tablet. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji keseragaman bobot dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.3:



Tabel 5.3 Keseragaman Bobot Tablet

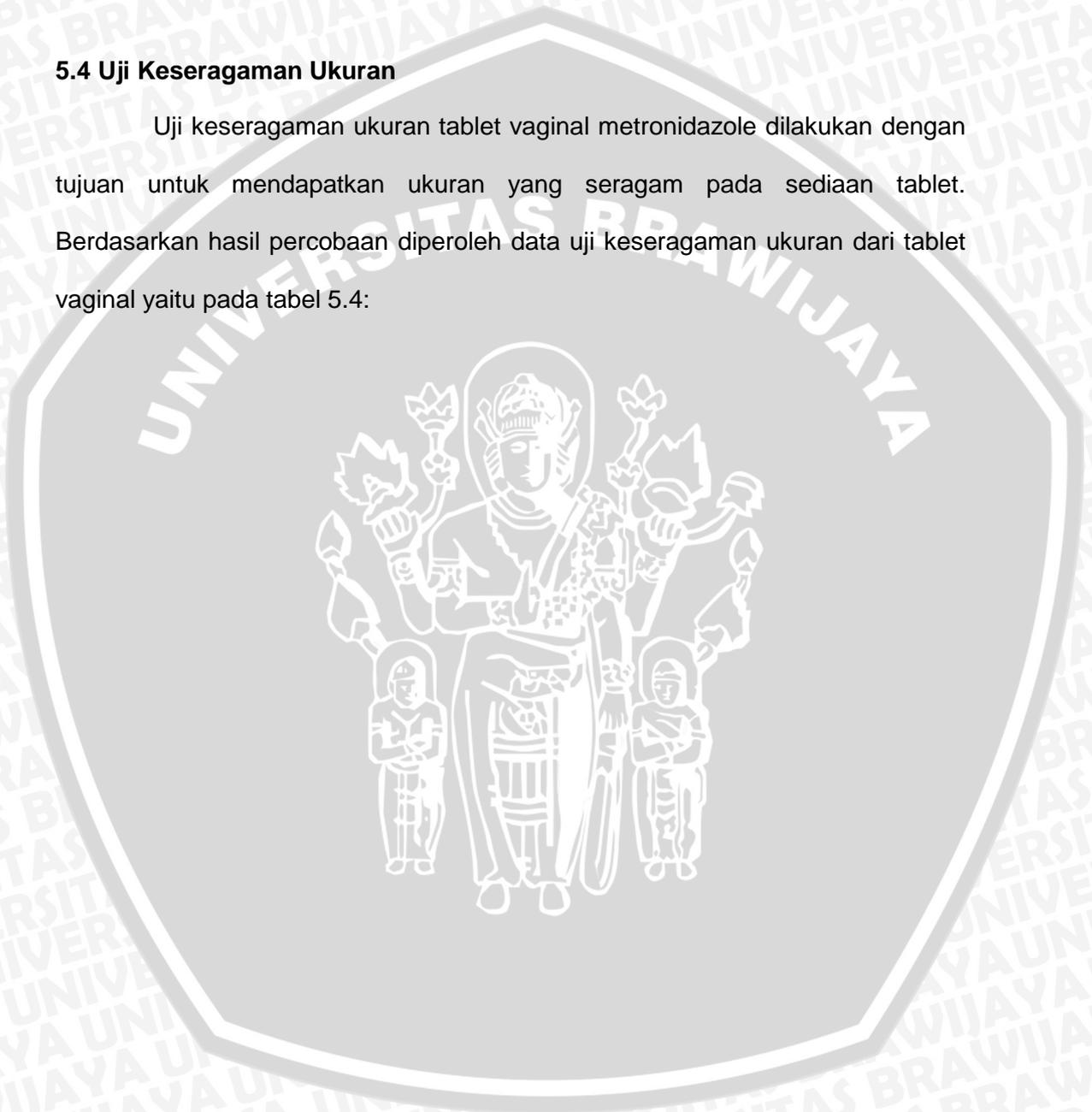
No.	Bobot Tablet (g)	
	Formula I	Formula II
1	0,4977	0,4985
2	0,5025	0,4992
3	0,4991	0,4981
4	0,4977	0,5011
5	0,4977	0,4980
6	0,5020	0,4998
7	0,5010	0,5028
8	0,5010	0,4981
9	0,4988	0,4976
10	0,5085	0,4985
11	0,5020	0,4990
12	0,4980	0,5011
13	0,5021	0,4983
14	0,5025	0,4998
15	0,4979	0,4982
16	0,5015	0,5010
17	0,5010	0,5024
18	0,5024	0,4973
19	0,5048	0,5005
20	0,5017	0,5031
Rerata ± SD	0,5009 ± 0,0027	0,4996 ± 0,0017
% KV	0,0054	0,0034

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji keseragaman bobot tablet vaginal dari formula I sebesar 0,50 gram ± 0,0027 dan formula II sebesar 0,49 gram ± 0,0017 sehingga dapat disimpulkan bahwa keseragaman bobot dari formula I dan 2 memenuhi persyaratan interpretasi hasil keseragaman bobot yang baik. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik

menunjukkan keseragaman bobot tidak berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,163 ($p>0,05$).

5.4 Uji Keseragaman Ukuran

Uji keseragaman ukuran tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan ukuran yang seragam pada sediaan tablet. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji keseragaman ukuran dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.4:



Tabel 5.4 Keseragaman Ukuran Tablet

No.	Diameter Tablet (mm)	
	Formula I	Formula II
1	11,15	11,12
2	11,13	11,11
3	11,15	11,11
4	11,13	11,11
5	11,20	11,11
6	11,12	11,12
7	11,13	11,12
8	11,13	11,11
9	11,13	11,11
10	11,28	11,11
11	11,19	11,13
12	11,12	11,11
13	11,12	11,11
14	11,13	11,11
15	11,12	11,11
16	11,20	11,12
17	11,20	11,12
18	11,12	11,12
19	11,19	11,13
20	11,20	11,13
Rerata ± SD	11,157 ± 0,04354	11,116 ± 0,00734
% KV	0,00390	0,00066

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji keseragaman ukuran tablet vaginal dari formula I sebesar 11,16 cm ± 0,043 dan formula II sebesar 11,11 cm ± 0,007, sehingga dapat disimpulkan bahwa uji keseragaman ukuran dari formula I dan 2 memenuhi persyaratan interpretasi hasil keseragaman ukuran yang baik karena ukuran diameter tablet tidak lebih dari 3 kali diameter yang ditetapkan dan tidak lebih dari 1 1/3 tebal tablet. Setelah itu dilakukan

analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan keseragaman ukuran tablet berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$).

5.5 Uji Kekerasan

Uji kekerasan tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan agar tablet tidak mudah pecah. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji kekerasan dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.5:

Tabel 5.5 Kekerasan Tablet

No	kekerasan (kg) Formula I	kekerasan (kg) Formula II
1	4,5	4,6
2	4,7	5,1
3	4,4	4,1
4	4,3	4,5
5	4,6	4,8
6	4,0	4,5
7	4,1	4,5
8	4,0	4,5
9	4,0	5,0
10	4,5	4,7
Mean	4,31	4,63
SD	0,26853	0,28693
% KV	0,06230	0,06197

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji kekerasan tablet vaginal dari formula I sebesar 4,31 kg \pm 0,27 dan formula II sebesar 4,63 kg \pm 0,29. Sehingga dapat disimpulkan bahwa uji kekerasan dari formula I dan formula II tablet vaginal metronidazole memenuhi persyaratan interpretasi hasil kekerasan

tablet yang baik karena kekerasan tablet tidak kurang dari 4 kg dan lebih dari 10 kg. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan kekerasan tablet berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,023 ($p < 0,05$).

5.6 Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kerapuhan tablet secara keseluruhan sehingga tablet tidak mudah rusak pada saat dilakukan proses pengemasan dan pengiriman. Berdasarkan hasil uji kerapuhan percobaan diperoleh data keseragaman bobot dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.6:

Tabel 5.6 Kerapuhan Tablet

Formula	Replikasi	Wo (g)	Wt (g)	Kerapuhan (%)	Rerata ± SD	% KV
1	1	4,9800	4,9410	0,78	0,77% ± 0.0002	3,0123
	2	4,9979	4,9625	0,74		
	3	4,9840	4,9450	0,78		
2	1	4,9967	4,9590	0,55	0,56% ± 0.0003	5,4881
	2	4,9736	4,9444	0,59		
	3	4,9557	4,9294	0,53		

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji kerapuhan tablet vaginal dari formula I sebesar 0,77% ± 0,0002 dan formula II sebesar 0,56% ± 0,0003, sehingga dapat disimpulkan bahwa uji kerapuhan dari formula I dan 2 memenuhi persyaratan interpretasi hasil kerapuhan yang baik karena hasilnya tidak lebih dari 1%. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik

yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan kerapuhan tablet berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,046 ($p < 0,05$).

5.7 Uji Waktu Hancur

Uji ini dilakukan untuk mengetahui waktu hancur dari tablet vaginal metronidazole. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji waktu hancur dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.7:

Tabel 5.7 Waktu Hancur Tablet

Formula I		Formula II	
No	Waktu (detik)	No	Waktu (detik)
1	170	1	120
2	170	2	120
3	170	3	120
4	170	4	120
5	170	5	120
6	170	6	120
Mean	170	Mean	120
SD	0	SD	0
% KV	0	% KV	0

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji waktu hancur tablet vaginal dari formula I sebesar 170 detik \pm 0 dan formula II sebesar 120 detik \pm 0 sehingga dapat disimpulkan bahwa uji waktu hancur tablet dari formula I dan 2 memenuhi persyaratan interpretasi hasil waktu hancur yang baik karena tidak lebih dari 15 menit. Hasil data waktu hancur tablet yang diperoleh pada penelitian kali ini menunjukkan hasil yang konstan sehingga tidak dapat diolah menjadi data statistik.

5.8 Uji In-Vitro Mukoadhesiv

Uji In-vitro Mukoadhesive tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui seberapa kuat daya adhesiv dari sediaan tablet. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji in-vitro mukoadhesiv dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.8:

Tabel 5.8 In-Vitro Mukoadhesiv

Formula	Replikasi	Bobot Tablet (g)	Bobot Beban (g)	Rerata \pm SD	% KV
1	1	0,4989	4,00000	4.3333 \pm 0,288	0,0666
	2	0,4976	4,50000		
	3	0,5005	4,50000		
2	1	0,4946	5,00000	5,1666 \pm 0,288	0,0558
	2	0,5012	5,50000		
	3	0,4908	5,00000		

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji daya adhesi tablet vaginal dari formula I sebesar 4,33 kg \pm 0,28 dan formula II sebesar 5,16 kg \pm 0,28, sehingga dapat disimpulkan bahwa uji daya adhesi dari formula I dan 2 memiliki daya adhesi yang bagus karena tablet dapat melekat dengan diberi bobot hingga 4 gram lebih. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan daya adhesi tablet berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,043 ($p < 0,05$).

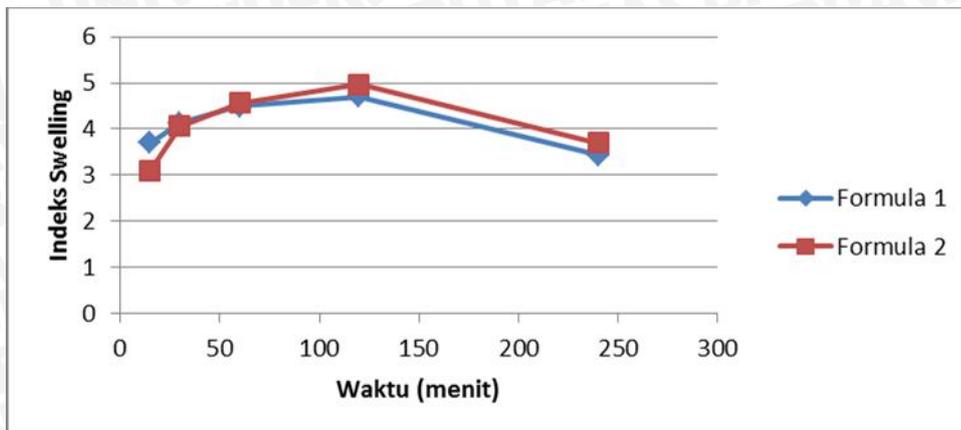
5.9 Uji Mengembang Tablet

Uji mengembang tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan tablet menarik dan meretensi air dari lingkungannya. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji mengembang dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.9:



Tabel 5.9 Uji Mengembang Tablet

Formula	waktu (menit)	Replikasi	bobot tablet (g)		Indeks		
			Wa	Wb			
1	15	1	0,4928	2,2628	3,6	Mean	3,70000
		2	0,5056	2,4409	3,8	SD	0,10000
		3	0,4998	2,3227	3,7	% KV	0,02702
1	30	1	0,5031	2,6574	4,3	Mean	4,13333
		2	0,5080	2,5200	4,0	SD	0,15275
		3	0,5009	2,5645	4,1	% KV	0,03695
1	60	1	0,5078	2,7354	4,4	Mean	4,50000
		2	0,5038	2,8134	4,6	SD	0,10000
		3	0,5021	2,7621	4,5	% KV	0,02222
1	120	1	0,5057	2,8200	4,6	Mean	4,70000
		2	0,5075	2,9443	4,8	SD	0,10000
		3	0,5024	2,8671	4,7	% KV	0,02127
1	240	1	0,5011	2,2830	3,6	Mean	3,43333
		2	0,4991	2,1972	3,4	SD	0,15275
		3	0,4996	2,1465	3,3	% KV	0,04449
2	15	1	0,4979	1,8270	2,7	Mean	3,10000
		2	0,4967	2,2210	3,5	SD	0,40000
		3	0,4973	2,0235	3,1	% KV	0,12903
2	30	1	0,5016	2,5260	4,0	Mean	4,06666
		2	0,4946	2,5190	4,1	SD	0,05773
		3	0,4960	2,5167	4,1	% KV	0,01419
2	60	1	0,4990	2,6552	4,3	Mean	4,56666
		2	0,4927	2,8714	4,8	SD	0,25166
		3	0,4954	2,7671	4,6	% KV	0,05510
2	120	1	0,4905	2,9438	5,0	Mean	4,96666
		2	0,4918	2,9366	5,0	SD	0,05773
		3	0,4947	2,9374	4,9	% KV	0,01162
2	240	1	0,4956	2,3693	3,8	Mean	3,70000
		2	0,5011	2,3245	3,6	SD	0,10000
		3	0,4997	2,3447	3,7	% KV	0,02702



Gambar 5.1 Indeks Mengembang Tablet

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji mengembang tablet vaginal dari formula I pada waktu 15 menit sebesar $3,7 \pm 0,1$, pada waktu 30 menit sebesar $4,13 \pm 0,15$, pada waktu ke 60 menit sebesar $4,5 \pm 0,1$, pada waktu 120 menit sebesar $4,7 \pm 0,1$, dan pada waktu 240 menit sebesar $3,43 \pm 0,15$. Sedangkan formula II pada waktu 15 menit sebesar $3,1 \pm 0,4$, pada waktu 30 menit sebesar $4,6 \pm 0,05$, pada waktu 60 menit sebesar $4,56 \pm 0,05$, pada waktu 120 menit sebesar $4,96 \pm 0,05$, dan pada waktu 240 menit sebesar $3,7 \pm 0,1$, sehingga dapat disimpulkan bahwa uji mengembang tablet dari formula I dan fomula II memenuhi persyaratan interpretasi hasil mengembang tablet yang baik karena setiap bertambahnya waktu mengembang tablet semakin menigkat, tetapi pada waktu ke 240 menit hidrasi mengembang tablet menurun. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan uji mengembang tablet dengan waktu 15 menit tablet tidak berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi $0,050$ ($p > 0,05$). Pada uji statistik mengembang tablet waktu 30 menit menunjukkan tablet tidak ada perbedaan secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi $0,637$

($p > 0,05$). Pada uji statistik mengembang tablet waktu 60 menit menunjukkan tablet tidak ada perbedaan secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,658 ($p > 0,05$). Pada uji statistik mengembang tablet waktu 120 menit menunjukkan tablet berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,046 ($p < 0,05$). Pada uji statistik mengembang waktu 240 menit menunjukkan tablet tidak ada perbedaan secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,77 ($p > 0,05$).

5.10 Uji Disolusi

Uji waktu disolusi tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui laju pelepasan obat. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji disolusi dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.10:

Tabel 5.10 Disolusi Tablet

Formula	Waktu (menit)	Replikasi	Hasil		Statistik					
			Absorbansi	Kadar						
1	60	1	0,095	79,10%	Mean	83,53%				
		2	0,093	77,43%			SD	0,06865		
		3	0,113	93,68%					% KV	0,08219
		4	0,092	76,61%						
		5	0,106	87,99%						
		6	0,104	86,36%						
2	60	1	0,097	80,68%	Mean	84,47%				
		2	0,098	81,49%			SD	0,07721		
		3	0,109	90,43%					% KV	0,09140
		4	0,106	87,99%						
		5	0,087	72,55%						
		6	0,113	93,68%						

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji disolusi tablet vaginal dari formula I sebesar $83,53\% \pm 0,06$ dan formula II sebesar $84,47\% \pm 0,27$, Belum ditemukan interpretasi hasil uji disolusi yang sesuai untuk sediaan tablet vaginal.

Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan disolusi tablet tidak berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,630 ($p > 0,05$).

5.11 Uji Penetapan Kadar

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kadar zat aktif metronidazole dalam tablet vaginal. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh data uji penetapan kadar dari tablet vaginal yaitu pada tabel 5.11:

Tabel 5.11 Penetapan Kadar tablet

Formulasi	Replikasi	Nilai		Statistik	
		Absorbansi	Kadar		
1	1	0,010	102,58%	Mean	97,02%
	2	0,009	94,24%	SD	0,04815
	3	0,009	94,24%	% KV	0,04963
2	1	0,010	102,58%	Mean	102,58%
	2	0,009	94,24%	SD	0,08340
	3	0,011	110,92%	% KV	0,08130

Berdasarkan hasil yang diperoleh rata – rata uji penetapan kadar zat aktif tablet vaginal dari formula I sebesar 97,02% \pm 0,048 dan formula II sebesar 102,58% \pm 0,083, sehingga dapat disimpulkan bahwa uji penetapan kadar zat aktif dari formula I dan 2 memenuhi persyaratan interpretasi hasil uji penetapan zat aktif tablet yang baik karena tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Setelah itu dilakukan analisa data menggunakan uji non parametrik yaitu Wilcoxon W. yang hasilnya ditunjukkan pada lampiran. Uji statistik menunjukkan penetapan kadar tablet tidak berbeda secara signifikan antara formula I dan formula II dengan nilai signifikansi 0,346 ($p > 0,05$).

BAB 6

HASIL DAN PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan tablet vaginal metronidazole dengan penambahan eksipien glidan Talk dan *Colloidal sillicon dioxide* dengan menggunakan diluen starch 1500. Talk dan *Colloidal sillicon dioxide* digunakan untuk memperbaiki sifat alir dari diluen starch 1500. Meskipun sifat alirnya jelek diluen starch 1500 memiliki kompresibilitas yang baik, apabila sifat alir kurang bagus maka bahan tidak dapat menempati *die* mesin pencetak dengan baik sehingga berpengaruh pada proses pembuatan tablet, apabila proses pembuatan tablet tidak bagus maka berpengaruh langsung terhadap keseragaman bobot dari tablet dan keseragaman kandungan dari zat aktif pada tablet, apabila kandungan zat aktif pada tablet tidak seragam maka obat tidak dapat mencapai efek terapi yang diharapkan. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental.

Pada penelitian ini dilakukan optimasi menggunakan talk 2%, tetapi pada saat dilakukan uji sifat alir campuran serbuk tidak mengalir. Hal ini menandakan sifat alir serbuk masih jelek meskipun sudah ditambahkan talk, lalu waktu pencampurannya yang kurang lama dan juga dikarenakan karekteristik bahan metronidazole yang higroskopis sehingga pada saat pencampuran menjadi bentuk granul. Kemudian dilakukan penambahan *colloidal sillicon dioxide* 1% dan

juga mencampurkan bahan dengan diaduk kurang lebih 25 menit. Formula pertama menggunakan kombinasi glidan talk dan *colloidal silicon dioxide* sehingga serbuk dapat mengalir bagus. Formula kedua menggunakan *colloidal silicon dioxide* 1% dan pada saat dilakukan uji sifat alir serbuk dapat mengalir bagus. Sedangkan untuk eksipien lainnya juga sesuai dengan konsentrasi yang telah ditetapkan (Rowe et al, 2006).

Berdasarkan penelitian, setelah dilakukan pencampuran bahan dilakukan uji In Procces Control (IPC) untuk melihat apakah serbuk yang dihasilkan sudah sesuai seperti kriteria yang diinginkan meliputi kecepatan alir dan homogenitas massa serbuk. Uji kecepatan alir dilakukan untuk mengetahui kecepatan alir dari massa serbuk tablet vaginal metronidazole. Hal ini dikarenakan kecepatan alir mempengaruhi pencetakan tablet pada saat pengisian ruang cetak, apabila sifat alir kurang bagus maka bahan tidak dapat menempati *die* mesin pencetak dengan baik (Lachman et al,1980). Setelah dilakukan uji kecepatan alir, masing-masing formula memiliki sifat alir yang baik sesuai degan persyaratan. Hal ini ditunjukkan dalam Tabel 5.1 yakni untuk formula I mempunyai kecepatan alir $14,09 \pm 0,23$ g/detik dan untuk formula II mempunyai kecepatan alir $16,13 \pm 0,26$ g/detik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kedua formula memiliki waktu alir yang baik dan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan yakni dapat mengalirkan 100 g massa sebuk dalam waktu kurang dari 10 detik (Lachman et al,1980). Dari data di atas dapat disimpulkan meskipun kedua formula sama-sama memenuhi persyaratan uji sifat alir, formula II lebih bagus dari pada 1 karena dilihat dari kecepatan alir yang dimiliki oleh formula II lebih besar dibandingkan formula I. Perbedaan kecepatan alir dari kedua formula disebabkan oleh daya kohesi dan adhesi dari masing – masing formula. Setelah dilakukan

analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. untuk uji kecepatan alir pada lampiran 1 didapatkan hasil bahwa kedua formula mempunyai perbedaan yang signifikan/bermakna dengan nilai signifikansi sebesar 0,046 ($p < 0,05$).

Uji IPC selanjutnya adalah uji homogenitas massa serbuk. Uji homogenitas massa serbuk dilakukan untuk mengetahui bahwa pada proses pencampuran semua bahan telah tercampur secara merata dalam massa serbuk, metode yang digunakan adalah penetapan kadar zat aktif pada massa serbuk dengan menggunakan buffer sitrat pH 4,8 (El-Kamel et al, 2002). Hasil uji homogenitas pada tabel 5.2 pada formula I menghasilkan kadar zat aktif $102,58\% \pm 0,058$ untuk tiga bagian massa serbuk yakni atas, tengah dan bawah. Formula II mengandung kadar zat aktif $102,73\% \pm 0,055$. Berdasarkan hasil tersebut masing-masing formula homogen di bagian atas, tengah dan bawah sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan dengan kadar zat aktif dalam rentang 90 - 110% (Depkes RI, 1995). Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. Untuk uji homogenitas pada lampiran 2; 3; dan 4 formula I dan formula II bagian atas, tengah, dan bawah tidak terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna masing – masing sebesar 0,197, 0,796, dan 0,317 ($p > 0,05$).

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah tablet vaginal metronidazole memiliki bobot yang seragam. Dari uji yang dilakukan diperoleh hasil bahwa formula I memiliki bobot $0,50 \text{ gram} \pm 0,0027$, formula II memiliki bobot $0,49 \text{ gram} \pm 0,0017$. Uji keseragaman bobot masing-masing formula telah memenuhi persyaratan bobot yang ditentukan (bobot tablet tidak kurang atau lebih dari 5% dari bobot awal yang ditentukan) yakni antara $0,475 - 0,525 \text{ g}$ (Depkes RI, 1995). Dari data di atas dapat disimpulkan meskipun

kedua formula sama – sama memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot, formula II lebih bagus dari pada formula I karena dilihat dari standar deviasi formula II lebih kecil yang artinya bobot pertablet dari formula II lebih seragam hal ini disebabkan karena sifat alir dari formula II lebih bagus sehingga mampu menempati *die* pada alat pencetak tablet secara penuh dan bobot pertabletnya lebih seragam. Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W, untuk uji keseragaman bobot pada formula I dan formula II tidak terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna sebesar 0,163 ($p > 0,05$).

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah tablet vaginal metronidazole memiliki ukuran yang seragam. Dari uji yang dilakukan diperoleh hasil bahwa formula I memiliki ukuran $11,16 \text{ cm} \pm 0,043$, formula II memiliki ukuran $11,11 \text{ cm} \pm 0,007$. Kedua tablet memiliki tebal $\pm 5 \text{ mm}$ setelah dilakukan pengukuran dengan jangka sorong. Berdasarkan hasil uji keseragaman ukuran yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa masing-masing formula telah memenuhi persyaratan yakni tidak lebih dari 3 kali ukuran tablet yang ditentukan dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Depkes RI, 1995). Dari data di atas dapat disimpulkan meskipun kedua formula sama – sama memenuhi persyaratan uji keseragaman ukuran, formula II lebih bagus dari pada formula I karena dilihat dari hasil rerata diameter formula II yang hanya sedikit menyimpang dari diameter yang diinginkan yaitu 11 cm dan juga standar deviasi formula II lebih kecil yang artinya ukuran pertablet dari formula II lebih seragam. Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. untuk uji keseragaman bobot pada formula I dan formula II terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna sebesar 0,000 ($p < 0,05$).

Uji kekerasan tablet vagina ketoconazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan agar tablet tidak mudah pecah. Dari uji yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa formula I memiliki kekerasan sebesar $4,31 \pm 0,27$ kg dan formula II memiliki kekerasan $4,63 \pm 0,29$ kg. Berdasarkan hasil uji kekerasan yang dilakukan, diperoleh bahwa masing-masing formula memenuhi persyaratan uji kekerasan tablet (4 -10 kg) (Parrot,1970). Dari data di atas dapat disimpulkan meskipun kedua formula sama – sama memenuhi persyaratan uji kekerasan, formula II lebih bagus dari pada formula I karena dilihat dari rerata kekerasan formula II lebih besar daripada formula I hal ini disebabkan karena sifat alir dari formula II lebih bagus sehingga mampu menempati *die* pada alat pencetak tablet secara penuh sehingga pada saat serbuk di kempa kompresibilitas dari tablet bagus. Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. untuk uji kekerasan tablet vaginal pada formula I dan formula II terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna sebesar 0,023 ($p < 0,05$).

Uji kerapuhan tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kerapuhan tablet secara keseluruhan. Dari uji yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa formula I memiliki kerapuhan sebesar $0,77\% \pm 0,0002$ dan formula II memiliki kerapuhan $0,56\% \pm 0,0003$. Berdasarkan hasil tersebut masing-masing formula memenuhi persyaratan kerapuhan yakni tidak lebih besar dari 1% (USP XXX,2007). Dari data di atas dapat disimpulkan meskipun kedua formula sama – sama memenuhi persyaratan uji kerapuhan, formula II lebih bagus dari pada formula I karena formula II memiliki hasil rerata yang lebih kecil daripada formula I sehingga tingkat kerapuhan dari formula II lebih kecil. hal ini disebabkan karena sifat alir dari formula II lebih bagus sehingga mampu

menempati *die* pada alat pencetak tablet secara penuh sehingga kompresibilitas tablet bagus dan tablet tidak rapuh. Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. untuk uji kerapuhan tablet vaginal pada formula I dan formula II terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna sebesar 0,046 ($p < 0,05$).

Uji waktu hancur dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui waktu hancur dari tablet vaginal metronidazole, waktu hancur dari tablet vagina harus cepat agar zat aktif segera dilepaskan sehingga meningkatkan efektivitas dari tablet vaginal metronidazole. Waktu hancur dipengaruhi oleh bahan penghancur/disintegran. Tablet yang memiliki waktu hancur yang sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan dapat memberikan efek terapi yang cepat. Waktu yang diperbolehkan untuk menghancurkan tablet tidak bersalut enterik adalah tidak lebih dari 15 menit untuk tablet oral (Depkes RI, 1979). Dari uji yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa formula I memiliki waktu hancur sebesar 120 detik, formula II memiliki waktu hancur sebesar 170 detik. Berdasarkan uji yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa masing-masing formula memenuhi persyaratan waktu hancur tablet vaginal yakni tidak lebih dari 15 menit. Hasil data waktu hancur tablet yang diperoleh pada penelitian kali ini menunjukkan hasil yang konstan sehingga tidak dapat diolah menjadi data statistik.

Uji kemampuan mukoadhesive dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui daya adhesiv dari sediaan tablet sehingga mampu mengukur seberapa kuat tablet bisa terikat dalam mukosa vagina dengan menggunakan alat tensile strenght, media yang digunakan adalah mukosa usus kelinci yang direndam pada larutan NaCl 0,9% untuk menjaga mukosa usus agar tetap dalam kondisi bagus. Pada pengujian ini dapat terlihat daya adhesive tablet vaginal

dengan adanya penambahan gaya beban yang dapat melepas ikatan antara tablet dengan usus. Dari hasil uji yang dilakukan diperoleh hasil bahwa formula I memiliki daya adhesive sebesar $4,33 \pm 0,28$ kg dan formula II memiliki daya adhesive sebesar $5,16 \pm 0,28$ kg. Dari data di atas dapat disimpulkan bahwa gaya adhesi formula II lebih bagus dari pada formula I karena formula II memiliki hasil rerata uji mukoadhesive yang lebih besar daripada formula I, hal ini dikarenakan formula I mengandung talk yang bersifat hidrofob yang dapat menghambat penetrasi air ke dalam tablet sehingga porositas tablet berkurang dan kerja daya mukoadhesiv sedikit terhambat (Saifullah, 2003). Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. untuk uji kemampuan mukoadhesiv tablet vaginal pada formula I dan formula II terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna sebesar 0,043 ($p < 0,05$).

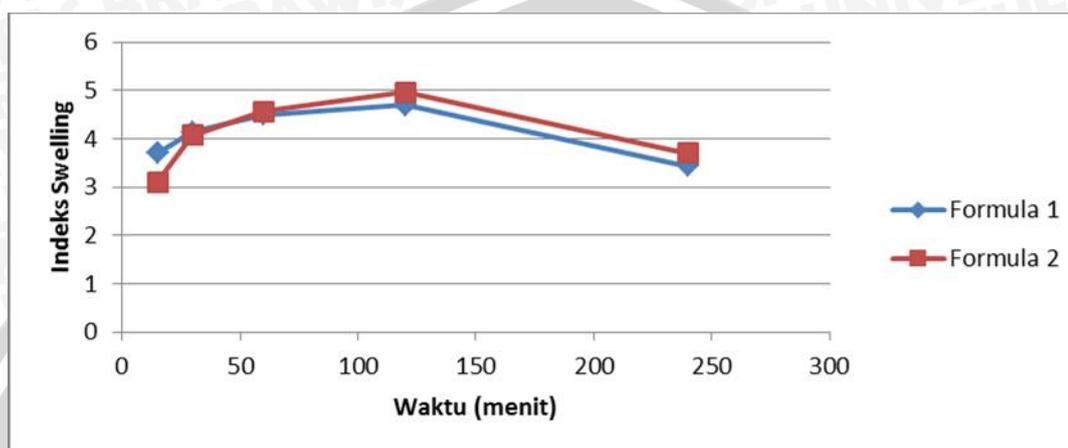
Uji mengembang tablet dilakukan untuk mengetahui kemampuan tablet menarik dan meretensi air dari lingkungannya.

. Tabel 6.1 Hasil Uji Mengembang Tablet Vaginal Metronidazole

Tabel 6.1 Indeks Mengembang Tablet

Waktu (menit)	Indeks Mengembang Tablet	
	F1	F2
15	$3,70 \pm 0,10$	$3,10 \pm 0,40$
30	$4,14 \pm 0,15$	$4,06 \pm 0,05$
60	$4,50 \pm 0,10$	$4,56 \pm 0,25$
120	$4,70 \pm 0,10$	$4,96 \pm 0,05$
240	$3,43 \pm 0,15$	$3,70 \pm 0,10$

Dari kedua formula tersebut dapat dilihat perbandingan indeks mengembang tablet vaginal metronidazole tiap waktu dilihat dalam grafik berikut :



Gambar 6.1 Grafik Hasil Indeks Mengembang Tablet Per Satuan Waktu

Berdasarkan uji yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa indeks mengembang pada masing-masing formula akan meningkat per satuan waktu, kemudian akan berhenti mengembang pada waktu tertentu karena mengembang sudah pada tahap maksimal, hal ini juga terlihat dari Grafik 6.1 bahwa indeks mengembang tablet mengembang maksimal pada waktu 120 menit dan pada waktu selanjutnya mengalami penurunan mengembang. Hal ini disebabkan karena larutan buffer sitrat ph 4,8 telah habis mengering sehingga tablet tidak dapat mengembang lagi. Pada uji ini digunakan suhu 37°C karena suhu tersebut mewakili suhu vagina dan tubuh pada umumnya (El-Kamel et al,2002).

Uji disolusi tablet vaginal metronidazole dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui seberapa banyak kadar obat yang terlepas dari sediaan. Dari uji yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa formula I memiliki disolusi zat aktif sebesar $83,53\% \pm 0,06$ dalam waktu 60 menit dan formula II memiliki disolusi zat aktif sebesar $84,47\% \pm 0,27$ dalam waktu 60 menit. Pada uji disolusi digunakan

buffer sitrat ph 4,8 sebesar 650 ml dikarenakan ph tersebut mendekati ph vagina yakni ph 4-5. Belum ditemukan interpretasi hasil uji disolusi yang sesuai untuk sediaan tablet vaginal. Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. untuk uji disolusi tablet vaginal pada formula I dan formula II tidak terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna sebesar 0,630 ($p > 0,05$).

Uji penetapan kadar zat aktif dilakukan untuk mengetahui kadar zat aktif metronidazole dalam tablet vaginal apakah telah sesuai dengan dosis yang diinginkan. Setelah dilakukan uji homogenitas pada formula I menghasilkan kadar zat aktif $97,02\% \pm 0,048$ dan formula II mengandung kadar zat aktif $102,58\% \pm 0,083$. Berdasarkan hasil tersebut kadar zat aktif dari masing-masing formula telah sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan dalam rentang 90 - 110% (Depkes RI,1995). Setelah dilakukan analisis uji statistik menggunakan metode Wilcoxon W. untuk uji penetapan kadar zat aktif tablet vaginal pada formula I dan formula II tidak terdapat perbedaan yang signifikan/bermakna sebesar 0,346 ($p > 0,05$).

Tabel 6.2 Rekap Data Hasil Penelitian

Karakteristik	F1	F2	Keterangan
Sifat Alir	14,09 (g/detik)	16,13 (g/detik)	>10 (g/detik)
Homogenitas	102,58%	100,73%	90% - 110%
Keseragaman Bobot	500 mg	490 mg	475 mg - 525 mg
keseragaman Ukuran	11,16 cm	11,11 cm	3 kali ukuran yang ditetapkan (11 cm)
Kekerasan	4,31 kg	4,63 kg	4 -10 kg
Kerapuhan	0,77%	0,56%	1%
Waktu Hancur	170 detik	120 detik	< 15 menit
Mukoadhesiv	4,33 kg	5,16 kg	semakin berat semakin bagus mukoadhesiv
Mengembang Tablet	15 menit : 3,70	15 menit : 3,10	dilihat hingga waktu maksimal indeks mengembang tablet
	30 menit : 4,13	30 menit : 4,60	
	60 menit : 4,50	60 menit : 4,56	
	120 menit : 4,70	120 menit : 4,96	
	240 menit : 3,43	240 menit : 3,70	
Disolusi	83,53%	84,47%	Belum ditemukan interpretasi hasil uji disolusi yang sesuai untuk sediaan tablet vaginal.
Penetapan kadar	97,02%	102,58%	90 % - 110%

6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kefarmasian

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan untuk mendorong kemajuan dalam bidang teknologi industri farmasi sehingga dapat menjadi rujukan untuk memproduksi sediaan farmasi yang memiliki kualitas yang lebih baik khususnya dalam memproduksi tablet vaginal. Selain itu diharapkan melalui penelitian optimasi glidan terhadap tablet vaginal, dapat diperoleh formula tablet vaginal yang lebih baik sehingga efektivitas dan kesuksesan terapi pada pasien juga meningkat.

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Tablet vaginal metronidazole yang menggunakan kombinasi glidan talk dan colloidal silicon dioxide (formula I) dengan tablet vaginal metronidazole yang menggunakan glidan colloidal silicon dioxide (formula II) menghasilkan karakteristik fisik dan daya adhesi tablet yang sesuai dengan spesifikasi tablet. Meskipun demikian, dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa formula II memiliki karakteristik fisik dan daya adhesi tablet yang lebih baik dibandingkan formula I dengan rata – rata dari setiap hasil uji memiliki perbedaan yang signifikan.

7.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait uji disolusi agar dapat ditemukan interpretasi hasil disolusi dari tablet vaginal.

DAFTAR PUSTAKA

- Acartürk, Füsün. 2009. *Mucoadhesive Vaginal Drug Delivery Systems*. Recent Patents on Drug Delivery & Formulation, 2009, Vol. 3, No. 3.
- Ahuja A, Khar, R.K., Ali J.. 1997. *Mucoadhesive Drug Delivery System*, Ind Pharm, 23(5), 489-515.
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, edisi IV*. Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Bolton Stanford, and Charles Bon. 2004. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical.Applications. 4 Edition Revised and Expanded* volume 135. Marcel Dekker Inc. New York
- Bahaudin, A. Al Imam, et al. 2012. *Makalah Eksipien dalam Sediaan Farmasi : Polimer Mukoadhesif*. Jakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979 . *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- El-Kamel, Amal Hasan, et al. 2002. *Biodhesive Controlled Release Metronidazole Vaginal Tablets*. Arab Saudi : Acta Pharm. 52 (2002) 171-179.
- Ganiswara, 1995. *Farmakologi dan Terapan Edisi IV*. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Gauhar, A. 2006. *Optimasi Formula Tablet Kunyah Susu Kuda Liar dengan Bahan Pengisi Serbuk Jahe (Zingiber officinale, Rosa) Instan dan Manitol dengan Metode Simplex Lattice Design*. Skripsi. Yogyakarta : UAD.

- Geeta, Patel M and Patel Anita P. 2010. *A Novel Effervescent Bioadhesive Vaginal Tablet of Ketoconazole : Formulation and In-vitro Evaluation*. International Journal of PharmTech Research Vol.2, No.1, pp 656-667.
- Giola, Alberto. 1980. *Intrinsic Flowability : A New Technology for Powder-Flowability Classification In Flodex Technical Bulletin*. Pharmaceutical Technology Hanson Research.
- Gohel and jogani. 2005. *A review of co-processed directly compressible excipients*. J Pharm Pharmaceut Sci. India.
- Jones T, M., 1969. *The Effect of Glidant Addition on The Flowability of Bulk Particulate Solid*. Pharmaceutical Society of Ireland and the Society of Cosmetic Chemists of Great Britain. Dublin.
- Lachman, Leon. 1986. *The Theory & Practice of Industrial Pharmacy*. English : Lea & Febiger.
- Lachman L., et al. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri, edisi ketiga, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi*. Jakarta : UI Press.
- Lieberman, et al. 1989. *Pharmaceutical Dosage Form : Tablet Volume 1*. New York : Marcel Dekker, Inc.
- Muranishi,Shozo *et al*, 1993. *Rectal and Vaginal Absorption of Peptides and Protein In Biological Barriers to Protein Delivery*. Pharmacuetical Biotechnology, volume 4.
- Ohta *et al*. 2003. *Effect of geometric structure and surface wettability of glidant on tablet hardness*. International Journal of Pharmaceutics. Tokyo. Japan.
- Olson, J. 2004. *Belajar Mudah Farmakologi*. Penerbit Buku Kedokteran Jakarta : EGC.

Parrot, EL and Saski W. 1971. *Experimental Pharmaceutical Technology*, 4th edition. Mineapolis : Burges Publishing Company.

Pandey, Krishna Hari. 2012. *Formulation and In-vitro Evaluation of Antibiotic Effervescent Bioadhesive Vaginal Tablet*. Karnakata : Department Of Pharmaceutics, The Oxford College of Pharmacy.

Phanindra, B., et al. 2013. *Recent Advances in Mucoadhesive/Bioadhesive Drug Delivery System : A Review*. Int. J. Pharm. Med. & Bio. Sc.: ISSN 2278 – 5221 Vol. 2, No. 1.

Rowe, et.al. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition*. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

Saifullah N, T,. 2003. *Penggunaan Ammilum Sagu Preglatinized Sebagai Bahan Penghancur Tablet Dengan Bahan Pengisi yang Tidak Larut Dalam Air*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta.

Siregar J, P,. 2010. *Dasar – Ddasar Praktis Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Penerbit Buku kedokteran EGC. Jakarta.

Sugiyono. 2012. *Statistika untuk Penelitian*. Penerbit Alfabeta. Bandung .

Utami, Aras. 2007. *Uji Banding Efektivitas Perasan Umbi Bawang Putih (Allium sativum Linn.) 25% Ketoconazole 2% secara in-vitro terhadap pertumbuhan Candida albicans pada Kandidiasis Vaginalis*. Semarang : Universitas Diponegoro.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Pernyataan Keaslian Tulisan

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Moch. Rijal Hadi

NIM : 105070500111004

Program Studi : Program Studi Farmasi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya aku sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 26 Agustus 2014

Yang membuat pernyataan,

(Moch. Rijal Hadi)

NIM. 105070500111004

Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Untuk Sifat Alir Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Sifat_Alir
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 3. Hasil Uji Statistik Untuk Homogenitas Atas Massa Serbuk Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Homogenitas_atas
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	8,000
Z	-1,291
Asymp. Sig. (2-tailed)	,197
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,400 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 4. Hasil Uji Statistik Untuk Homogenitas Tengah Massa Serbuk

Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Homogenitas_tengah
Mann-Whitney U	4,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-,258
Asymp. Sig. (2-tailed)	,796
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 5. Hasil Uji Statistik Untuk Homogenitas Bawah Massa Serbuk

Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Homogenitas_bawah
Mann-Whitney U	3,000
Wilcoxon W	9,000
Z	-1,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,700 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 6. Hasil Uji Statistik Untuk Keseragaman Bobot Tablet Vaginal

Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Keseragaman n_Bobot
Mann-Whitney U	148,500
Wilcoxon W	358,500
Z	-1,395
Asymp. Sig. (2-tailed)	,163
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,165 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 7. Hasil Uji Statistik Untuk Keseragaman Ukuran Tablet Vaginal

Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Keseragaman n_Ukuran
Mann-Whitney U	39,000
Wilcoxon W	249,000
Z	-4,477
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,000 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 8. Hasil Uji Statistik Untuk Kekerasan Tablet Vaginal

Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Kekerasan
Mann-Whitney U	20,500
Wilcoxon W	75,500
Z	-2,266
Asymp. Sig. (2-tailed)	,023
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,023 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 9. Hasil Uji Statistik Untuk Friabilitas/Kerapuhan Tablet Vaginal

Metronidazole

Test Statistics ^a	
	Friabilitas
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 10. Hasil Uji Statistik Untuk Mukoadhesiv Tablet Vaginal

Metronidazole

Test Statistics^a	
	Mukoadhesiv
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 11. Hasil Uji Statistik Untuk Pengembangan Tablet 15 Menit

Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics^a	
	Swelling_1 5_menit
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,964
Asymp. Sig. (2-tailed)	,050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 12. Hasil Uji Statistik Untuk Pengembangan Tablet 30 Menit

Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics^a	
	Swelling_3 0_menit
Mann-Whitney U	3,500
Wilcoxon W	9,500
Z	-,471
Asymp. Sig. (2-tailed)	,637
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,700 ^b

a. Grouping Variable: Repilkasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 13. Hasil Uji Statistik Untuk Pengembangan Tablet 60 Menit

Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics^a	
	Swelling_6 0_menit
Mann-Whitney U	3,500
Wilcoxon W	9,500
Z	-,443
Asymp. Sig. (2-tailed)	,658
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,700 ^b

a. Grouping Variable: Repilkasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 14. Hasil Uji Statistik Untuk Pengembangan Tablet 120 Menit

Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics^a	
	Swelling_12 0_menit
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-1,993
Asymp. Sig. (2-tailed)	,046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Repilkasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 15. Hasil Uji Statistik Untuk Pengembangan Tablet 240 Menit

Tablet Vaginal Metronidazole

Test Statistics^a	
	Swelling_24 0_menit
Mann-Whitney U	,500
Wilcoxon W	6,500
Z	-1,771
Asymp. Sig. (2-tailed)	,077
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 ^b

a. Grouping Variable: Repilkasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 16. Hasil Uji Statistik Untuk Disolusi 60 Menit Tablet Vaginal

Metronidazole

Test Statistics^a	
	Disolusi_60_ Menit
Mann-Whitney U	15,000
Wilcoxon W	36,000
Z	-,482
Asymp. Sig. (2-tailed)	,630
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,699 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 17. Hasil Uji Statistik Untuk Penetapan Kadar Tablet Vaginal

Metronidazole

Test Statistics^a	
	Penetapan_ Kadar
Mann-Whitney U	2,500
Wilcoxon W	8,500
Z	-,943
Asymp. Sig. (2-tailed)	,346
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,400 ^b

a. Grouping Variable: Replikasi

b. Not corrected for ties.

Lampiran 3. Dokumentasi penelitian

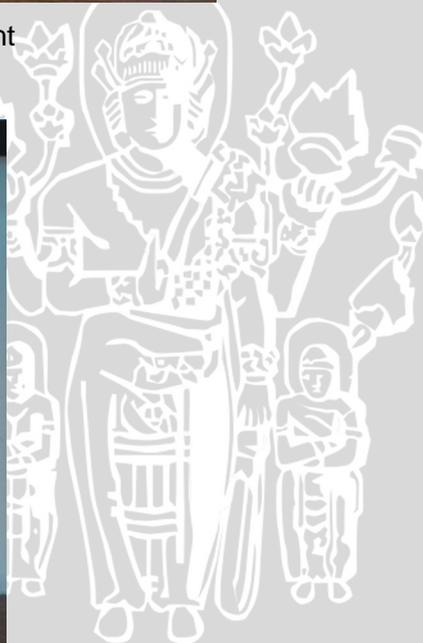


Gambar 1 Alat Tensile Strength



Gambar 2 Indikator Suhu Dalam Alat

BRAWIJAYA





Gambar 3 Tempat Menempel Tablet



Gambar 4 Tablet Menempel pada Media Usus



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
 THE MINISTRY OF EDUCATION AND CULTURE
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF BRAWIJAYA
 KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 Jalan Veteran Malang – 65145
 Telp./ Fax. (62) 341 - 553930

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
 ("ETHICAL CLEARANCE")

No. 345 / EC / KEPK – S1 – FARM / 05 / 2014

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : *Optimasi Glidan Menggunakan Talk dan Colloidal Silicon Dioxide terhadap Karakteristik Fisik dan Daya Adhesi Tablet Vaginal Ketokonazol*

PENELITI UTAMA : Moch. Rijal Hadi

UNIT / LEMBAGA : S1 Farmasi - Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang

TEMPAT PENELITIAN : Laboratorium Farmasetik, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Malang, 28 MAY 2014

An. Ketua,
 Koordinator Divisi I

Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H, MSc, SpPark
 NIP.19520410 198002 1 001

Catatan :

Keterangan Laik Etik Ini Berlaku 1 (Satu) Tahun Sejak Tanggal Dikeluarkan Pada Akhir Penelitian, Laporan Pelaksanaan Penelitian Harus Diserahkan Kepada KEPK-FKUB Dalam Bentuk Soft Copy. Jika Ada Perubahan Protokol Dan / Atau Perpanjangan Penelitian, Harus Mengajukan Kembali Permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol)

