

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan tablet ibuprofen dengan sistem dispersi padat menggunakan metode peleburan (*melting*) dan pelarutan (*solvent evaporation*) dengan menambahkan polimer hidrofilik yaitu manitol. Penambahan manitol bertujuan untuk membantu meningkatkan tingkat pelepasan ibuprofen.

Pada penelitian ini dibandingkan sediaan tablet ibuprofen dengan 4 formula yang berbeda. Formula pertama dibuat tanpa menggunakan sistem dispersi padat, zat aktif dan excipien lainnya dicampur secara langsung dengan pencampuran fisik. Formula 1 mengandung 200 mg ibuprofen, CMC-Na 4%, mg stearat 1%, talk 1%, PVP 10% dan *microcrystalline cellulose* 388 mg. Formula 2 dibuat dengan menggunakan sistem dispersi padat metode pelarutan (*solvent evaporation*) dengan perbandingan polimer dan zat aktif 1:1, formula 3 dilakukan dengan sistem dispersi padat metode peleburan (*melting*) dengan perbandingan polimer dan zat aktif 1:1 dan formula 4 dilakukan dengan metode peleburan (*melting*) dengan perbandingan polimer dan zat aktif 1:2.

Sebelum memulai pencetakan tablet sebelumnya dilakukan uji laju alir. Uji laju alir berpengaruh pada proses pencetakan tablet, ketika laju alir lambat maka pada saat pencetakan serbuk tidak akan bisa mengisi ruang

cetak (Lachman dkk,1980). Uji laju alir pada masing-masing formula memberikan hasil bahwa keempat formula memiliki laju alir yang baik sesuai dengan persyaratan yaitu < 10 g/detik. Hal ini ditunjukkan dalam Tabel 5.1. Dengan demikian dapat dipastikan bahwa keempat formula bisa dicetak menjadi tablet tanpa memperlumaskan aliran dari massa serbuk selama proses pencetakan.

Setelah dilakukan uji laju alir kemudian dilakukan pencetakan tablet dengan mesin pencetak tablet *single punch*. Pada saat pencetakan tablet terlebih dahulu dipersiapkan mesin pencetak tablet yang digunakan sehingga mampu menghasilkan tablet dengan kondisi yang sama. Bahan- bahan obat dari masing-masing formula ditimbang dahulu sesuai dengan bobot yang sudah ditentukan kemudian dicetak menggunakan pencetak tablet *single punch* secara manual.

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah tablet dispersi padat ibuprofen yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam. Dari uji yang dilakukan diperoleh hasil bahwa keempat formula memiliki rerata bobot yang hampir sama, yang menunjukkan bahwa tablet yang dicetak memiliki bobot yang seragam. Uji keseragaman bobot masing-masing formula memenuhi persyaratan bobot yang ditentukan ($<5\%$ dari bobot awal) yakni antara 0,665 – 0,735 g. Hal ini ditunjukkan dalam Tabel 5.8 (Depkes RI,1995).

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah tablet dispersi padat ibuprofen yang dihasilkan memiliki ukuran yang seragam. Apabila semua tablet mempunyai ukuran yang seragam akan berpengaruh pada komposisi obat pada tiap tabletnya. Sehingga efek terapi

dapat dicapai secara maksimal. Keempat formula memiliki ukuran yang hampir sama karena dihasilkan dari mesin cetak yang sama. Berdasarkan hasil uji keseragaman ukuran yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa masing-masing formula telah memenuhi persyaratan (Depkes RI,1995).

Uji kekerasan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Semakin besar tekanan yang diberikan saat proses pencetakan tablet akan meningkatkan kekerasan tablet (Banne dkk,2012). Berdasarkan hasil uji kekerasan yang telah dilakukan diperoleh bahwa masing-masing formula memenuhi persyaratan uji kekerasan tablet ($4 - 8 \text{ kg/cm}^2$) hal ini dapat terlihat pada masing-masing formula yang tertera pada Tabel 5.12 (Parrot,1970).

Uji kerapuhan dilakukan dengan tujuan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan sewaktu pengemasan dan pengiriman. Dari uji yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa keempat formula memiliki persentase kerapuhan yang dipersyaratkan yaitu tidak lebih dari 1% (USP XXX, 2007). Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa formula 1 memiliki persentase kerapuhan yang paling kecil jika dibandingkan formula 2,3 dan 4. Hal ini disebabkan karena komposisi bahan pengisi dari formula 1 yaitu MCC lebih banyak dari formula 2,3 dan 4. MCC dapat mengatasi masalah kerapuhan karena bisa digunakan sebagai pegisi sekaligus pengikat dalam konsentrasi 20-90% (Rowe dkk, 2009).

Faktor yang dapat mempengaruhi kerapuhan yakni kekerasan tablet dan karakteristik dari eksipien yang digunakan. Semakin besar persentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Uji keregasan berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi (pengikisan) yang terjadi pada permukaan tablet. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi obat yang masih terdapat pada tablet. Adanya kehilangan massa akibat kerapuhan tablet akan mempengaruhi kadar obat yang masih terdapat dalam tablet (Banne dkk,2012). Berdasarkan hasil tersebut disimpulkan bahwa masing-masing formula memenuhi persyaratan kerapuhan yakni sebesar 1% (USP XXX,2007).

Uji laju pelepasan obat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui seberapa banyak kadar obat yang terlepas dari sediaan secara kuantitatif per satuan waktu. Jumlah obat yang terlepas per satuan waktu pada masing-masing formula dapat terlihat dalam tabel 5.16 dan grafik 5.2. Berdasarkan uji laju pelepasan obat yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa masing-masing formula mengalami peningkatan pelepasan obat tiap satuan waktu. Pada grafik 5.6 dapat dilihat bahwa formula 3 memiliki laju pelepasan obat yang lebih besar jika dibandingkan dengan formula lainnya. Jika dibandingkan dengan formula 1, formula 2 juga terlihat meningkatkan laju pelepasan kadar zat aktif obat namun tidak lebih besar dari formula 3. Secara statistik dapat dilihat bahwa formula 1 memiliki perbedaan yang bermakna dengan formula 2 dan formula 3, formula 2 juga memiliki perbedaan yang bermakna dengan formula 3. Sedangkan formula 4 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan formula 1.

Pada uji laju pelepasan obat ini, penggunaan konsentrasi polimer manitol yang berbeda juga mempengaruhi profil laju pelepasan obat. Semakin tinggi konsentrasi manitol semakin baik tingkat pelepasan obatnya (Akbari,2010). Hal ini terlihat pada formula 3 dengan konsentrasi manitol 200mg atau dengan jumlah yang sama dengan zat aktif dapat meningkatkan kelarutan lebih tinggi dibandingkan formula 4 yang hanya menggunakan manitol setengah dari jumlah zat aktif walaupun dengan metode yang sama.

Uji penetapan kadar dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kadar obat ibuprofen dalam tablet apakah sesuai dengan dosis yang diinginkan. Tabel 5.7 menunjukkan bahwa kadar keempat formula memenuhi persyaratan penerimaan yaitu kadar obat berada dalam rentang 90-110%. Hal ini menunjukkan bahwa obat pada ketiga formula telah tersebar secara merata dan telah memenuhi dosis yang telah ditentukan untuk mencapai efek terapi. Penetapan kadar obat dalam sebuah tablet mempengaruhi keberhasilan dari efektifitas terapi yang digunakan oleh pasien. Bila obat tidak sesuai dengan yang tertera pada dosis yang telah ditentukan bisa mengakibatkan kegagalan terapi dan akan berbahaya bagi pasien.

Waktu hancur dapat dipengaruhi oleh bahan penghancur/disintegran (jenis dan jumlahnya) dan banyaknya pengikat yang digunakan dalam formulasi tablet, karena disintegran merupakan bahan yang akan menyebabkan tablet pecah dan hancur dalam air atau cairan lambung (Banne dkk, 2012). Tablet yang memiliki waktu hancur yang sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan dapat memberikan efek terapi yang cepat.

Waktu yang diperbolehkan untuk menghancurkan tablet adalah tidak lebih dari 30 menit (Depkes RI, 1995).

Dari uji yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa keempat formula memenuhi kriteria penerimaan waktu hancur tablet yakni < 30 menit.

Hasil uji difraksi sinar x menunjukkan adanya penurunan kristalinitas ibuprofen, sehingga dapat disimpulkan bahwa dispersi padat ibuprofen menghasilkan ibuprofen yang lebih amorf. Hal ini dapat dilihat dari penurunan nilai RDC (*Relative Degree of crystallinity*). Hasil uji difraksi sinar x menunjukkan bahwa F2 (*solvent*) lebih amorf dari F3 (*melting*) namun hasil disolusi menunjukkan F3 lebih baik daripada F2. Hal ini mungkin terjadi dikarenakan pada F3 dilakukan proses pemanasan yang dapat menyebabkan rantai manitol menjadi lebih pendek sehingga menyebabkan makin mudah terlarut (Ketaren, 1986).

6.2 Implikasi Terhadap Bidang Farmasi

Tujuan dasar dari desain sediaan adalah untuk memaksimalkan terapi yang digunakan, sehingga mencapai efek terapi dalam menghadapi kondisi fisiologis tubuh di mana pelepasan obat berlangsung. Tablet dispersi padat dirancang untuk memberikan pelepasan obat yang maksimal sehingga mampu memberikan efektifitas terapi yang lebih baik. Dalam tujuannya untuk mendapatkan sediaan tablet yang kelarutannya lebih baik digunakan polimer hidrofilik yaitu manitol. Manitol dipilih karena berfungsi baik dalam meningkatkan kelarutan juga belum banyak digunakan untuk dispersi padat ibuprofen pada penelitian sebelumnya.