

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Pada penelitian ini, setelah dilakukan proses pembuatan dispersi padat ibuprofen menggunakan polimer *xylitol*, selanjutnya dilakukan uji difraksi sinar-X pada sampel serbuk ibuprofen, polimer *xylitol*, FB 1:1, FC 1:2 dan campuran fisik ibuprofen:*xylitol* 1:2. Hasil yang diperoleh untuk perbandingan dari serbuk ibuprofen, FB 1:1, FC 1:2 dan campuran fisik ibuprofen:*xylitol* 1:2 (ditunjukkan pada gambar 5.1) terlihat bahwa pada puncak pola difraksi ibuprofen lebih tinggi intensitasnya daripada FB 1:1, FC 1:2 dan campuran fisik ibuprofen:*xylitol* 1:2, yang menunjukkan bahwa ibuprofen memiliki kandungan kristalin yang lebih tinggi dibandingkan formula lainnya. Namun, campuran fisik ibuprofen:*xylitol* 1:2 memiliki pola puncak difraksi lebih tinggi dibandingkan FB 1:1 dan FC 1:2, yang menunjukkan bahwa penurunan derajat kristalin yang dihasilkan serbuk dispersi padat FB 1:1 dan FC 1:2 lebih besar dibandingkan campuran fisik ibuprofen:*xylitol* 1:2. Hasil yang diperoleh untuk perbandingan dari serbuk ibuprofen dan polimer *xylitol* terlihat bahwa beberapa puncak lain yang terbentuk pada serbuk dispersi padat dan campuran fisik merupakan puncak dari polimer *xylitol*. Hal ini menunjukkan terjadi penurunan derajat kristalin ibuprofen yang paling baik pada penambahan konsentrasi polimer hidrofilik paling besar yaitu dua kali dari konsentrasi ibuprofen. Penurunan derajat kristalin ini menyebabkan peningkatan energi bebas dari partikel sehingga energi yang dibutuhkan untuk

melarut dalam media disolusi menjadi berkurang dan meningkatkan kelarutannya dalam media disolusi (Murshedkar, 2002; Mogal, *et. al*, 2012).

Penelitian kemudian dilanjutkan dengan penentuan bilangan pengganti suppositoria ibuprofen yang menunjukkan bobot basis yang tergantikan oleh bahan aktif sehingga terbentuk bobot suppositoria sesuai dengan yang diharapkan. Berdasarkan data diatas terlihat bahwa formula FA; FB 1:1; FC 1;2 berturut-turut memiliki nilai bilangan pengganti sebesar $0,5350 \pm 0,1769$; $1,2387 \pm 0,0395$; dan $0,9831 \pm 0,0432$.

Evaluasi akhir sediaan suppositoria ibuprofen yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji waktu leleh dan uji disolusi. Uji organoleptis dilakukan untuk melihat bentuk fisik sediaan suppositoria ibuprofen meliputi bentuk, warna, dan tekstur permukaan suppositoria agar sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan. Hasil yang diperoleh dari masing-masing suppositoria pada tiap formula telah memenuhi spesifikasi (tertera pada tabel 4.2) organoleptis yakni warnanya homogen, bentuknya runcing seperti torpedo dan tekstur permukaannya halus dan tidak cacat. Hal ini menunjukkan bahwa penampakan fisik suppositoria ibuprofen telah seragam secara visual.

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui keseragaman bobot pada masing-masing sediaan suppositoria. Hasil yang diperoleh dari ketiga formula telah memenuhi spesifikasi keseragaman bobot (tertera pada tabel 4.2) yakni persen deviasi masing-masing suppositoria $\leq 5\%$. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa bobot suppositoria dari ketiga formula telah seragam sehingga diharapkan dosis dan efektifitas terapi tiap suppositoria menjadi seragam.

Uji waktu leleh dilakukan untuk mengetahui waktu hancur atau melunaknya sediaan suppositoria dalam waktu yang ditetapkan apabila

dimasukkan ke dalam cairan media pada kondisi percobaan yang ditetapkan. Hasil yang diperoleh dari ketiga bets telah memenuhi spesifikasi waktu leleh (tertera pada tabel 4.2) yakni < 30 menit. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan suppositoria ini diasumsikan dapat meleleh pada suhu tubuh dalam jangka waktu < 30 menit sehingga bahan aktif ibuprofen dapat terlepas ke cairan rektal dan memberikan efek terapi dalam jangka waktu tersebut.

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui kadar ibuprofen yang terdisolusi dari sediaan suppositoria secara kuantitatif per satuan waktu. Panjang gelombang yang digunakan 221,60 nm dan persamaan kurva baku yang digunakan $y = 0,0404x + 0,0472$ (tertera pada lampiran 4). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa terjadi peningkatan profil disolusi berupa peningkatan jumlah obat yang terlepas tiap satuan waktu dan DE_{30} , dimana FA memiliki jumlah obat yang terlepas tiap satuan waktu dan DE_{30} yang lebih rendah daripada FB 1:1 dan FC 1:2 (ditunjukkan pada tabel 5.5 dan 5.6). Dari hasil tersebut, dapat dilihat bahwa peningkatan jumlah obat yang terlepas tiap satuan waktu dan DE_{30} yang paling baik pada perbandingan konsentrasi polimer *xylitol* paling besar. Hal ini disebabkan karena terjadinya penurunan derajat kristalin ibuprofen yang paling tinggi pada FC 1:2 sehingga larut lebih baik dalam media disolusi dibandingkan FA dan FB 1:1. Namun, ketiga formula tersebut tidak memenuhi spesifikasi disolusi (tertera pada tabel 4.2) yakni jumlah obat yang terdisolusi pada suppositoria ibuprofen tidak kurang dari 70% dalam 30 menit dengan rerata masing-masing formula berurutan FA, FB 1:1, dan FC 1:2 sebesar $6,7108 \pm 1,1333\%$; $9,1207 \pm 0,7858\%$; dan $13,6017 \pm 1,6125\%$. Hal ini disebabkan karena keterbatasan alat uji disolusi yang digunakan dalam penelitian ini. Pada saat optimasi uji disolusi, telah dilakukan pengujian disolusi

menggunakan metode keranjang dan metode dayung dengan pemberat berupa kawat platina. Namun, pada pengujian metode dayung didapatkan pergeseran panjang gelombang maksimum menjadi 264,10 nm sehingga diketahui bahwa platina berinteraksi dengan sediaan suppositoria ibuprofen. Menurut Allen (2008), suppositoria berbasis lemak dapat dilakukan disolusi menggunakan alat uji disolusi metode keranjang dimodifikasi, metode dayung dengan pemberat, dan metode *flow-through cell* dimodifikasi dengan dual-chamber tertentu. Pada penelitian ini, pengujian disolusi dilakukan menggunakan metode keranjang tanpa modifikasi menyebabkan adanya komponen basis lemak coklat yang tertinggal di keranjang dan menghalangi keluarnya ibuprofen menuju media disolusi. Hal ini dapat menyebabkan penurunan jumlah obat yang terlepas tiap satuan waktu yang diamati.

Selain disebabkan karena pengaruh keterbatasan alat uji disolusi, ibuprofen dalam FB 1:1 dan FC 1:2 tidak memenuhi spesifikasi disolusi (tertera pada tabel 4.2) dapat pula disebabkan karena serbuk dispersi padat tidak stabil pada penyimpanan dalam jangka waktu lama. Menurut Tian, *et.al* (2014), penyimpanan dispersi padat pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) dalam jangka waktu ≥ 2 sampai dengan 5 bulan dapat menyebabkan terjadinya proses penuaan fisik (*physical aging process*), hal ini menyebabkan penurunan jumlah obat yang terlepas tiap satuan waktu. Pada proses penuaan fisik ini, partikel dispersi padat memiliki energi bebas permukaan yang tinggi sehingga partikel cenderung tidak stabil, hal ini menyebabkan kecenderungan antar partikel untuk bergabung/berkumpul membentuk partikel yang lebih besar dan menurunkan energi bebas permukaan. Terbentuknya partikel yang lebih besar menyebabkan ukuran partikel serbuk dispersi padat menjadi membesar dan luas permukaan

kontak dengan media disolusi menurun. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya perubahan disolusi obat, dimana disolusi akan menurun secara perlahan. Dalam penelitian ini, jarak waktu pembuatan dispersi padat FB 1:1 dan FC 1:2 dengan pembuatan sediaan suppositoria ibuprofen selama ± 2 bulan sehingga menyebabkan terjadinya penuaan fisik pada serbuk dispersi padat FB 1:1 dan FC 1:2 yang menyebabkan jumlah obat yang terlepas tiap satuan waktu tidak mencapai 70% dalam waktu 30 menit.

Sedangkan, jumlah obat yang terdisolusi kemudian dilakukan uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai α sebesar 0,661, dimana nilai ini berarti $\alpha > 0,05$ yang menunjukkan data terdistribusi normal. Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas varians dengan metode *Levene's Test* didapatkan nilai α sebesar 0,544, dimana nilai ini berarti $\alpha > 0,05$ yang menunjukkan variasi data antar kelompok sama. Karena data terdistribusi normal dan variasi data antar kelompok sama, maka dilakukan uji statistik dengan metode *One Way Anova*. Dari uji statistik *One Way Anova*, diperoleh α sebesar 0,001, dimana nilai ini berarti $\alpha \leq 0,05$ yang menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki perbedaan yang bermakna. Sedangkan dilihat dari *Post Hoc Tests* didapatkan bahwa FA terhadap FB 1:1 memiliki perbedaan yang tidak bermakna, FA terhadap FC 1:2 memiliki perbedaan yang bermakna, dan FB 1:1 terhadap FC 1:2 memiliki perbedaan yang bermakna. Dari hasil tersebut, diketahui bahwa pembuatan dispersi padat ibuprofen dapat meningkatkan jumlah obat yang terdisolusi pada perbandingan 1:2.

Sedangkan, nilai DE_{30} yang diperoleh ketiga formula berurutan sebesar $4,1835 \pm 0,7399\%$; $5,8196 \pm 0,6010\%$; dan $8,3709 \pm 0,5219\%$. Kemudian data DE_{30} dilakukan uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai α

sebesar 0,621, dimana nilai ini berarti $\alpha > 0,05$ yang menunjukkan data terdistribusi normal. Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas varians dengan metode *Levene's Test* didapatkan nilai α sebesar 0,733, dimana nilai ini berarti $\alpha > 0,05$ yang menunjukkan variasi data antar kelompok sama. Karena data terdistribusi normal dan variasi data antar kelompok sama, maka dilakukan uji statistik dengan metode *One Way Anova*. Dari uji statistik *One Way Anova*, diperoleh α sebesar 0,001, dimana nilai ini berarti $\alpha \leq 0,05$ yang menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki perbedaan yang bermakna. Sedangkan dilihat dari *Post Hoc Tests* didapatkan bahwa FA terhadap FB 1:1 dan FC 1:2 memiliki perbedaan yang bermakna, FB 1:1 terhadap FA dan FC 1:2 memiliki perbedaan yang bermakna, dan FC 1:2 terhadap FA dan FB 1:1 memiliki perbedaan yang bermakna. Dari hasil tersebut, diketahui bahwa pembuatan dispersi padat ibuprofen dengan polimer xylitol 1:1 dan 1:2 dapat meningkatkan DE_{30} .

6.2 Implikasi di Bidang Kefarmasian

Penggunaan polimer *xylitol* dalam pembentukan dispersi padat dalam bidang kefarmasian dapat menghasilkan penurunan derajat kristalin pada suatu bahan aktif yang sukar larut dalam air sehingga menyebabkan peningkatan profil disolusi berupa peningkatan jumlah obat yang terdisolusi tiap satuan waktu dan DE_{30} dalam media disolusi. Keunggulan lain yang dimiliki polimer *xylitol* ini adalah tidak toksik, non-alergik, tidak iritatif dan stabil pada pemanasan.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yakni tidak dilakukan uji stabilitas serbuk dispersi padat yang disimpan dalam jangka waktu lama karena

serbuk dispersi padat dapat mengalami proses penuaan fisik yang dapat mempengaruhi disolusi suatu bahan aktif dan keterbatasan alat uji disolusi yang dapat digunakan untuk pengujian suppositoria berbasis lemak coklat.

