

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Kecepatan Alir

Aliran campuran serbuk sangat penting untuk pembuatan tablet untuk memastikan pencampuran yang efisien. Kecepatan alir campuran serbuk berhubungan dengan sifat alir campuran serbuk, dimana mempengaruhi pengisian yang seragam baik bobot maupun obat dalam tablet ke dalam lubang cetak mesin tablet dan untuk memudahkan gerakan bahan. Berikut merupakan hubungan antara kecepatan alir dengan sifat alir campuran serbuk:

**Tabel 4.1.** Hubungan antara Kecepatan Alir dengan Sifat Alir

Kecepatan Alir (gram/detik)	Sifat Aliran
>10	Sangat baik
4-10	Baik
1,6-4	Sukar
<1,6	Sangat sukar

Dari hasil pengukuran kecepatan alir terhadap tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.3 sebagai berikut:

**Tabel 4.2.** Kecepatan Alir Campuran Serbuk

Formula	Kecepatan Alir Rata-Rata (gram/detik)
1	$37,106 \pm 3,773$
2	$34,988 \pm 5,241$
3	$36,755 \pm 3,672$

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

Kecepatan alir ketiga formula tersebut menunjukkan hasil >10 gram/detik (sangat baik). Sifat alir yang baik akan membuat pengisian *die* terpenuhi secara merata sehingga keragaman bobot tablet tidak menyimpang<sup>(20)</sup>. Formula 1 memiliki kecepatan alir campuran serbuk rata-rata paling baik daripada formula 2 dan formula 3. Penggunaan bahan pengisi-pengikat pada formula 1 yaitu Avicel PH 102 merupakan turunan selulosa yang paling tepat untuk memperbaiki sifat alir sehingga formula 1 memiliki kecepatan alir campuran serbuk yang paling baik. Semakin besar penggunaan Avicel PH 102, kecepatan alirnya semakin baik<sup>(21)</sup>.

#### 4.2. Sudut Diam

Sudut diam atau sudut istirahat digunakan untuk mengetahui kohesifitas partikel campuran serbuk.

**Tabel 4.3.** Hubungan antara Sudut Diam dengan Sifat Alir<sup>(22)</sup>

Sudut Diam ( $\theta$ )	Sifat Alir
<20	Sangat baik
20-30	Baik
30-34	Cukup
>34	Sangat sukar

Dari hasil pengukuran sudut diam terhadap tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.4 sebagai berikut:

**Tabel 4.4.** Sudut Diam Campuran Serbuk

Formula	Sudut Diam Rata-rata ( $\theta$ )
1	29,284 $\pm$ 3,773
2	27,058 $\pm$ 5,241
3	28,715 $\pm$ 3,672

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

Sudut diam ketiga formula menunjukkan hasil antara 20-30  $\theta$  (baik). Tidak ada perbedaan signifikan di antara ketiga formula. Sudut diam merupakan ukuran kohesifitas serbuk yang ditunjukkan pada momen gaya interaksi antar partikel melebihi gaya tarik gravitasi partikel tersebut <sup>(23)</sup>.

### 4.3. Kompresibilitas

Kompresibilitas merupakan kemampuan bahan menerima tekanan untuk membentuk massa yang kompak dengan kekerasan optimal tanpa memerlukan tekanan yang berlebihan. Uji kompresibilitas mengetahui kemampuan campuran serbuk dan untuk menentukan apakah campuran serbuk layak dikempa atau tidak. Kompresibilitas dipengaruhi oleh sifat alir suatu campuran serbuk <sup>(20)</sup>. Hubungan kompresibilitas dengan sifat alir campuran serbuk dapat dilihat pada tabel 4.5.

**Tabel 4.5.** Hubungan Kompresibilitas dengan Sifat Alir Serbuk <sup>(20)</sup>

<b>% Kompresibilitas</b>	<b>Aliran Serbuk</b>
5-15	Sangat baik
12-16	Baik
18-23	Cukup
23-35	Buruk
33-38	Sangat Buruk
>40	Sangat Buruk Sekali

Dari hasil pengukuran kemampuan terhadap tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.6 sebagai berikut:

**Tabel 4.6.** Carr Index Campuran Serbuk

<b>Formula</b>	<b>Carr Index Rata-rata (%)</b>
1	22,5 $\pm$ 0,548
2	19,333 $\pm$ 0,516
3	18,833 $\pm$ 0,408

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

Hasil pengukuran kompresibilitas serbuk ketiga formula berdasarkan *tapped density* menunjukkan aliran serbuk antara 18-23% (cukup). Di antara ketiga formula, formula 3 memiliki *Carr Index* rata-rata paling mendekati aliran serbuk yang baik daripada formula 1 dan formula 2. Kombinasi amilum termodifikasi kombinasi HPMC dan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi dan pengikat atau disebut *filler-binder* memberikan kompresibilitas tablet vitamin C yang paling baik. Salah satu faktor yang mempengaruhi kompresibilitas adalah penggunaan *filler-binder*. Penggunaan dua jenis *filler-binder* memberikan sifat kompaktilitas dan kompresibilitas tablet yang lebih baik daripada menggunakan *filler-binder* tunggal <sup>(24)</sup>.

#### 4.4. Kekerasan

Kekerasan tablet adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Semakin besar tekanan yang diberikan saat penabletan akan meningkatkan kekerasan tablet. Dari hasil pengukuran kekerasan terhadap tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.7 sebagai berikut:

**Tabel 4.7.** Kekerasan Tablet Vitamin C

Formula	Kekerasan Rata-rata (kg)
1	8,8 ± 0,850
2	2,28 ± 0,140
3	4,5 ± 0,275

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

Hasil pengukuran kekerasan menunjukkan bahwa variasi jenis dan konsentrasi bahan pengikat mempengaruhi kekerasan tablet pada masing-masing formula sehingga hasil rerata uji kekerasan pada setiap formula

berbeda signifikan. Bahan pengikat merupakan komponen utama yang berkontribusi terhadap kekerasan tablet yang dihasilkan, tergantung dari jenis dan konsentrasi bahan pengikat yang digunakan <sup>(20)</sup>.

Di antara ketiga formula, formula 2 memiliki kekerasan rata-rata yang tidak memenuhi persyaratan, yaitu 4-10 kg <sup>(18)</sup>. Penggunaan amilum termodifikasi kombinasi HPMC sebagai *filler-binder* pada formula 2 sebesar 62,42% dari total bobot tablet menyebabkan tablet memiliki kekerasan yang rendah. Amilum termodifikasi kombinasi HPMC memberikan kekerasan tablet paling rendah dibandingkan dengan *filler-binder* lainnya dan semakin lama penyimpanan menyebabkan kekerasan tablet bertambah rendah <sup>(25)</sup>.

#### 4.5. Keragaman Bobot

Tablet harus mengandung sejumlah tertentu zat berkhasiat sesuai dengan yang telah direncanakan semula dalam hubungannya dengan tujuan pengobatan. Berdasarkan Farmakope Indonesia III keragaman bobot tablet yang dilakukan dengan menimbang satu per satu tablet penyimpangannya tidak boleh lebih dari 2 tablet dari bobot rata-rata yang terdapat pada kolom A dan tidak ada satu tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata yang terdapat pada kolom B serta lebih baik tidak ada satupun bobot yang menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia III <sup>(19)</sup>. Tablet yang diukur masuk pada kategori bobot tablet 26 mg - 150 mg. Pada kategori bobot tersebut memiliki penyimpangan bobot 10% dan 20%.

**Tabel 4.8.** Kriteria Keragaman Bobot Tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15.0	30.0
26 mg-150 mg	10.0	20.0
151 mg- 300 mg	7,5	15,0
Lebih dari 300 mg	5,0	10,0

Dari hasil pengukuran kekerasan terhadap tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.9 sebagai berikut:

**Tabel 4.9.** Keragaman Bobot Tablet Vitamin C

Formula	Rata-rata (mg)	Batas Bawah A (10%) (mg)	Batas Atas A (10%) (mg)	Batas Bawah B (20%) (mg)	Batas Atas B (20%) (mg)
1	150,55	135,495	165,605	120,440	180,660
2	150,30	135,270	165,330	120,240	180,360
3	150,65	135,585	165,715	120,520	180,780

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

Dari data keragaman bobot 20 tablet pada masing-masing formula, tidak terdapat tablet yang bobotnya melebihi batas penyimpangan kolom A maupun kolom B pada tabel 4.8 sehingga dapat disimpulkan bahwa tablet vitamin C yang ditimbang telah memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi keragaman bobot salah satunya yaitu pengaruh dari tekanan saat proses pengempaan. Tekanan yang tepat dan konsisten pada proses pengempaan menghasilkan keragaman bobot yang memenuhi persyaratan <sup>(2)</sup>.

Keragaman bobot merupakan salah satu metode keragaman sediaan sebagai derajat keragaman jumlah zat aktif dalam satuan sediaan. Metode lain dalam menentukan keragaman sediaan adalah keragaman kandungan. Uji keragaman kandungan berdasarkan pada penetapan kadar kandungan zat aktif dalam sediaan untuk menentukan kandungan berada dalam batas yang ditentukan. Penggunaan uji keragaman kandungan dilakukan pada tablet dengan dosis kurang dari 25 mg atau perbandingan zat aktif pada bobot total tablet kurang dari 25% <sup>(1)</sup>. Berdasarkan kriteria tersebut, pada penelitian ini uji penetapan kadar untuk menentukan keragaman kandungan tidak dilakukan.

#### 4.6. Kerapuhan

Kerapuhan tablet (*friability*) berhubungan dengan kehilangan bobot akibat abrasi/pengikisan yang terjadi pada permukaan tablet. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi/kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet. Semakin besar harga persentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Uji kerapuhan tablet merupakan uji ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialami selama proses pengemasan, pengiriman, dan penyimpanan <sup>(26)</sup>.

Dari hasil pengukuran kerapuhan tablet terhadap tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.10 sebagai berikut:

**Tabel 4.10.** Kerapuhan Tablet Vitamin C

Formula	Kerapuhan Rata-rata (%)
1	0,077 ± 0,051
2	0,645 ± 0,195
3	0,177 ± 0,150

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

Hasil pengukuran kerapuhan rata-rata ketiga formula memenuhi persyaratan tablet yaitu  $\leq 1\%$  <sup>(18)</sup>. Formula 2 menunjukkan kerapuhan rata-rata mendekati 1% dibandingkan formula 1 dan formula 3. Semakin besar penggunaan amilum termodifikasi kombinasi HPMC terbukti memberikan kerapuhan paling tinggi pada tablet dibandingkan dengan penggunaan *filler-binder* lainnya dalam jumlah yang besar <sup>(27)</sup>.

Amilum termodifikasi memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, mengalami deformasi plastik saat terkena tekanan kompresi tetapi pada tekanan kompresi yang terlalu tinggi, sifat deformasi plastiknya berubah menjadi deformasi elastis sehingga menyebabkan *capping* dan rapuh <sup>(3)(16)</sup>.

#### 4.7. Waktu Hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kassa alat pengujian dan sangat berpengaruh dalam biofarmasi obat. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur adalah penggunaan bahan penghancur dan bahan pengikat. Waktu hancur yang semakin cepat maka akan semakin cepat pula pelarutan dari zat aktif sehingga akan lebih cepat berefek dalam tubuh<sup>(28)</sup>.

Dari hasil pengukuran waktu hancur tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.11 sebagai berikut:

**Tabel 4.11.** Waktu Hancur Tablet Vitamin C

Formula	Waktu Hancur Rata-rata (Menit)
1	2,517 ± 0,103
2	13,043 ± 0,443
3	2,790 ± 0,017

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

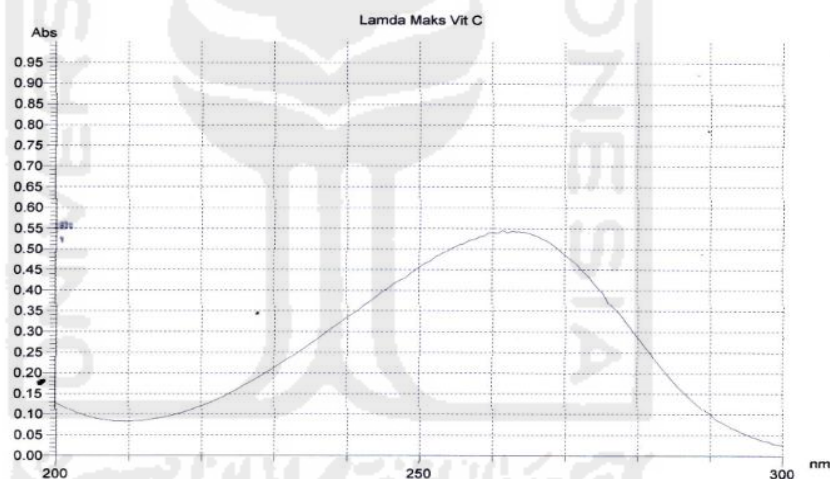
Berdasarkan hasil pengujian waktu hancur ketiga formula memenuhi persyaratan, yaitu kurang dari 15 menit dan hasil uji waktu hancur menunjukkan semakin besar penggunaan *Avicel PH 102*, waktu hancurnya semakin cepat. Formula 2 memberikan waktu hancur dengan perbedaan waktu yang signifikan dengan formula 1 dan formula 3. Pada formula 2 yang tidak menggunakan *Avicel PH 102* menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang mendekati 15 menit. *Avicel PH 102* selain sebagai bahan pengisi dan pengikat juga berperan sebagai bahan penghancur atau disintegran yang baik<sup>(29)</sup>.



Amilum termodifikasi kombinasi HPMC memberikan waktu hancur tablet paling lama. Semakin besar penggunaan amilum termodifikasi kombinasi HPMC terbukti memberikan waktu hancur tablet paling lama dibandingkan dengan penggunaan *filler-binder* lainnya dalam jumlah yang besar <sup>(25)</sup>.

#### 4.8. Uji disolusi

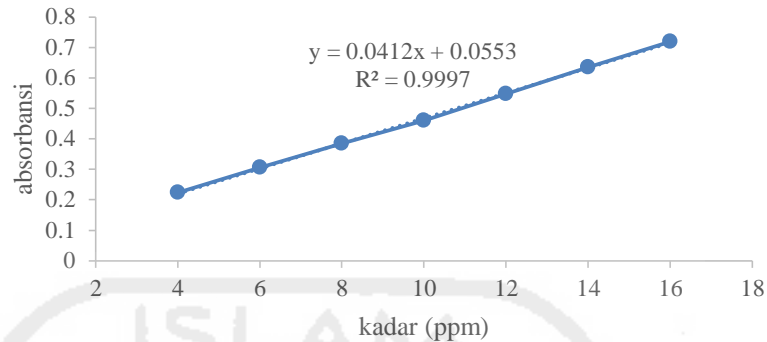
Panjang gelombang maksimum ( $\lambda$  maks) vitamin C ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer UV. Larutan standar vitamin C dibaca absorbansinya pada rentang panjang gelombang 200-300 nm dengan aquadest sebagai blangko. Pembacaan absorbansi pada gambar 4.1 menunjukkan panjang gelombang maksimum ( $\lambda$  maks) vitamin C dalam aquadest yaitu 262,6 nm.



**Gambar 4.1** Peak  $\lambda$  maksimum Vitamin C dalam Aquadest

Penetapan kurva baku vitamin C dalam aquadest dengan melakukan pembuatan beberapa seri kadar yaitu 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, 14 ppm, dan 16 ppm. Penetapan kurva baku dilakukan menggunakan spektrofotometer UV dengan panjang gelombang 262,6 nm dan diperoleh persamaan kurva baku yang  $y = 0,0412x + 0,0553$  dengan nilai  $r = 0,9997$ . Nilai  $r$  yang diperoleh pada persamaan tersebut dikatakan baik karena

mendekati 1<sup>(30)</sup>. Kurva baku Vitamin C dalam aquadest dapat dilihat pada gambar 4.2.



**Gambar 4.2** Kurva baku vitamin C dalam aquades

Disolusi obat merupakan proses pelarutan senyawa aktif dari bentuk sediaan padat ke dalam media pelarut<sup>(28)</sup>. Tes disolusi ini didesain untuk membandingkan kecepatan melarutnya suatu obat yang ada di dalam suatu sediaan pada kondisi dan ketentuan yang sama dan dapat diulangi<sup>(31)</sup>. Dari hasil pengukuran disolusi tablet vitamin C, diperoleh hasil seperti pada tabel 4.12 sebagai berikut:

**Tabel 4.12.** Kadar Terdisolusi Tablet Vitamin C

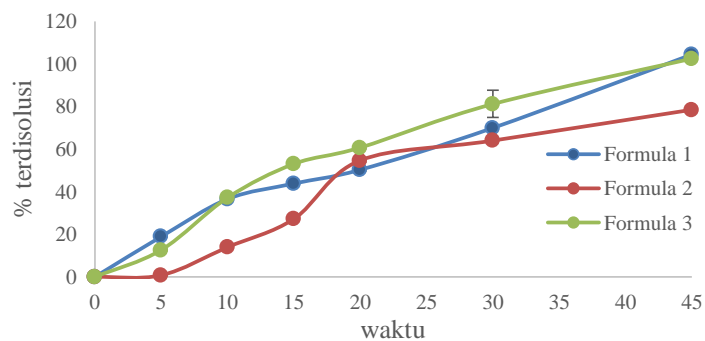
Waktu	F1	F2	F3
	Rata-rata (%)	Rata-rata (%)	Rata-rata (%)
0	0	0	0
5	18,90 ± 0,37	0,79 ± 0,21	12,63 ± 0,35
10	36,54 ± 0,83	13,95 ± 0,38	37,19 ± 1,26
15	43,79 ± 0,72	27,22 ± 0,67	53,02 ± 0,50
20	50,28 ± 0,65	54,67 ± 0,79	60,66 ± 1,09
30	69,90 ± 0,31	63,96 ± 0,90	81,11 ± 6,37
45	104,35 ± 1,06	78,44 ± 0,85	102,40 ± 0,88

**Keterangan:**

F1: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102*

F2: Formula tablet vitamin C dengan *Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*

F3: Formula tablet vitamin C dengan *Avicel PH 102: Amilum termodifikasi kombinasi HPMC*



**Gambar 4.3** Grafik kadar terdisolusi rata-rata tablet vitamin C

Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi V hasil pengujian pada tabel 4.12 dan grafik kadar terdisolusi pada gambar 4.3 menunjukkan ketiga formula telah memenuhi persyaratan, yaitu dalam waktu 45 menit zat aktif larut tidak kurang dari 75%<sup>(19)</sup>. Formula 2 memberikan kadar terdisolusi rata-rata lebih lambat daripada formula 1 dan formula 3. Pelepasan zat aktif dari bentuk sediaan ditentukan oleh kecepatan melarutnya dalam media<sup>(32)</sup>. Salah satu faktor yang mempengaruhi kecepatan disolusi secara *in vitro* adalah faktor formulasi<sup>(33)</sup>. Penggunaan amilum termodifikasi kombinasi HPMC mempengaruhi kinetika pelarutan zat aktif sehingga mempengaruhi kecepatan disolusi dan bioavailabilitas. Bioavailabilitas (ketersediaan hayati) mempengaruhi efikasi zat aktif<sup>(34)</sup>.

Formula 1 dan formula 3 pada menit ke-45 didapatkan kadar terdisolusi rata-rata yaitu 105,42% dan 103,45%. Kadar terdisolusi tersebut tidak tepat yaitu lebih dari 100% karena pada saat pengujian dimungkinkan terdapat kontaminan pada alat uji.

Ukuran dan laju disolusi secara keseluruhan digambarkan dengan efisiensi disolusi/*dissolution efficiency* (DE). DE merupakan luas di bawah kurva disolusi pada waktu tertentu dibagi luas persegi panjang yang menggambarkan disolusi 100% dalam waktu yang sama<sup>(35)</sup>. Efisiensi disolusi tablet vitamin C pada menit ke-45 menunjukkan 29,04% pada formula 1, 23,73% pada formula 2, dan 30,59% pada formula 3. Berdasarkan efisiensi disolusi, formula 3 memberikan persen efisiensi disolusi paling besar. Efisiensi disolusi menggambarkan semua titik pada kurva kecepatan pelepasan disolusi vitamin C.