

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pada penelitian pembuatan tablet kalsium karbonat dibuat menggunakan metode granulasi basah. Pembuatan granul sangat berpengaruh terhadap mutu fisik tablet, karena granul yang memiliki sifat fisik yang baik diharapkan akan menghasilkan tablet yang baik pula. Sebelum pentabletan atau tablet dicetak maka dilakukan pemeriksaan terhadap sifat fisik granul. Pengujian kualitas granul yang dibuat secara granulasi basah meliputi waktu alir granul, sudut diam dan susut pengeringan. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul ditunjukkan pada Tabel 4

Tabel 4. Hasil uji sifat fisik granul

Hasil uji	Formula				
	1	2	3	4	5
Susut pengeringan (%)	2,7	2,4	2,5	2,6	2,5
Waktu alir (detik)	$2,07 \pm 0,06$	$2,01 \pm 0,13$	$2 \pm 0,2$	$2,02 \pm 0,15$	$2,01 \pm 0,3$
Sudut diam (°)	$25,51^\circ \pm 0,72^\circ$	$24,89^\circ \pm 0,39^\circ$	$24,47^\circ \pm 0,68^\circ$	$25,43^\circ \pm 0,48^\circ$	$25,14^\circ \pm 0,29^\circ$
Keterangan					
F1 = Avicel 101:SSG (10% : 0%)					
F2 = Avicel 101 : SSG (7,5% : 2,5%)					
F3 = Avicel 101 : SSG (5% : 5%)					
F4 = Avicel 101 : SSG (2,5% : 7,5%)					
F5 = Avicel 101 : SSG (0% : 10%)					

1. Susut pengeringan

Hasil uji susut pengeringan menunjukkan bahwa kelima formula memenuhi syarat yaitu tidak kurang dan lebih dari 2% sampai 5% (Voigt, 1994). Hasil uji susut pengeringan ditunjukkan pada Tabel 4. Berdasarkan pengamatan

susut pengeringan formula 2 memiliki nilai 2,4%; formula 3 2,5% ; formula 5 2,5% ; formula 4 2,6% dan formula 1 2,7%. Formula 2 memiliki nilai susut pengeringan paling kecil apabila dibandingkan dengan 4 formula lainnya dan formula 1 memiliki nilai susut pengeringan paling besar, hal tersebut dapat terjadi karena disebabkan oleh beberapa faktor penyebab diantaranya suhu temperatur oven yang terlalu tinggi atau terlalu lama dalam pengeringan granul. Uji susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui kadar kelembaban granul setelah mengalami pengeringan, karena granul dengan kadar air yang masih tinggi akan berpengaruh terhadap proses pencetakan tablet. Granul terlalu lembab akan menempel dicetakan atau *punch* sehingga memperlambat pencetakan dan tablet yang dihasilkan dapat ditumbuhi oleh jamur dan mikroba. Granul yang terlalu kering pada proses pencetakan akan menyebabkan tablet menjadi mudah pecah atau retak dan rapuh.

2. Uji waktu alir

Kecepatan waktu alir granul berpengaruh pada proses pentabletan, semakin cepat granul mengalir maka semakin kecil waktu alir yang didapat atau granul mudah mengalir maka akan semakin baik proses pencetakan tablet dan keseragaman bobot yang dihasilkan.Ukuran granul dan bahan pelicin yang dipergunakan berpengaruh terhadap waktu alir. Hasil pengamatan waktu alir ditunjukkan pada Tabel 4.

Berdasarkan pengamatan granul kelima formula mempunyai waktu alir berturut turut 2,08 detik; 1,88 detik ; 2,14 detik; 1,45 detik dan 1,98 detik yang menunjukkan waktu alirnya kurang dari 10 detik untuk `100 gram granul. Semua

formula mempunyai granul yang dapat mengalir dengan bebas, maka semua formula memenuhi standart uji waktu alir. Walaupun formula terdiri dari kombinasi *disintegran* dan tunggal tidak mempengaruhi waktu alir.

Hasil uji statistik anova satu arah terhadap waktu alir granul kalsium karbonat memberikan nilai signifikansi $0,972 > 0,05$ artinya granul formula 1 ,2,3,4 dan 5 tidak ada perbedaan secara signifikan atau mempunyai varian dan homogenitas yang sama dengan taraf kepercayaan 95%.

3. Sudut diam

Sudut diam merupakan salah satu uji granul yang menunjukkan bagaimana sifat alir dari suatu granul dikatakan baik. Hasil pemeriksaan sudut diam ditunjukkan pada Tabel 4. Berdasarkan dari pengamatan hasil uji sifat fisik granul kelima formula memenuhi syarat sudut diam yaitu lebih kecil dari 30° , hasil tersebut menunjukkan bahwa granul tersebut dapat mengalir dengan bebas. Formula 3 mempunyai sudut diam paling kecil yaitu $24,47^\circ \pm 0,68^\circ$ kemudian disusul formula 2 , 5, 4 dan 1 berturut-turut sudut diam $24,89^\circ \pm 0,39^\circ$; $25,14^\circ \pm 0,29^\circ$; $25,43^\circ \pm 0,48^\circ$ dan formula 5 sudut diam $25,51^\circ \pm 0,72^\circ$.

Hasil uji statistik anova satu arah terhadap besarnya sudut diam granul kalsium karbonat terhadap kelima formula memberikan nilai signifikansi $0,589 > 0,05$ artinya tidak ada perbedaan secara signifikan antara kelima formula secara bermakna dengan taraf kepercayaan 95 %. Kombinasi *disintegran* avicel 101 dan SSG tidak berpengaruh terhadap waktu alir

B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Granul yang telah melalui uji mutu fisik granul dan telah memenuhi persyaratan kemudian dicetak menggunakan mesin cetak tablet *single punch*. Tablet yang dihasilkan kemudian dilakukan pemeriksaan mutu fisik tablet. Pemeriksaan mutu fisik tablet dilakukan untuk mengetahui kualitas tablet yang dapat memenuhi kriteria tablet yang baik sesuai dengan persyaratan yang dikehendaki. Pemeriksaan sifat fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji keseragaman ukuran, uji kerapuhan dan uji waktu hancur.

1. Keseragaman ukuran

Keseragaman ukuran meliputi keseragaman diameter dan tebal tablet yang merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas tablet. Ketebalan tablet harus terkontrol karena ketebalan yang tidak konstan akan menyulitkan pada proses pengemasan. Hasil uji keseragaman ukuran ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji keseragaman ukuran tablet kalsium karbonat

Formula	Diameter tablet	Tebal tablet
	Rata-rata (mm) ± SD	Rata-rata (mm) ± SD
1	10,17 ± 0,06	3,42 ± 0,07
2	10,15 ± 0,07	3,42 ± 0,06
3	10,16 ± 0,08	3,4 ± 0,07
4	10,15 ± 0,07	3,41 ± 0,07
5	10,19 ± 0,08	3,41 ± 0,07

Keterangan

F1 = Avicel 101:SSG (10% : 0%)

F2 = Avicel 101 : SSG (7,5% : 2,5%)

F3 = Avicel 101 : SSG (5% : 5%)

F4 = Avicel 101 : SSG (2,5% : 7,5%)

F5 = Avicel 101 : SSG (0% : 10%)

Hasil uji keseragaman ukuran menunjukkan diameter tablet dan tebal tablet rata-rata formula 1, formula 2, formula 3, formula 4 dan formula 5 telah memenuhi kriteria sesuai dengan literatur yaitu memiliki diameter tablet tidak

lebih dari tiga kali tebal tablet dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet. Keseragaman ukuran dapat juga dipengaruhi adanya perbedaan kekuatan saat pengempaan dan sifat alir dari bahan yang dipergunakan. Ketidaksesuaian tersebut tidak dapat dijadikan sebagai dasar penilaian untuk menilai apakah produk obat memiliki kualitas yang baik atau tidak, namun perlu dilakukan uji lebih lanjut.

Hasil uji statistika anova terhadap keseragaman ukuran tablet kalsium karbonat memberikan nilai signifikansi $0,836 > 0,05$ (diameter tablet) dan $0,984 > 0,05$ (tebal tablet) yang artinya keseragaman ukuran tablet kalsium karbonat tidak ada perbedaan secara signifikan antara kelima formula secara bermakna pada taraf kepercayaan 95%. Kombinasi dan variasi konsentrasi disintegran tidak berpengaruh terhadap keseragaman ukuran tablet kalsium karbonat.

2. Keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot tablet bertujuan untuk melihat apakah tablet yang dicetak mempunyai bobot yang seragam atau tidak. Keseragaman bobot tablet merupakan salah satu faktor penentu keseragaman kandungan zat aktif dalam tablet. Jika campuran massa sebelum dikempa telah tercampur secara homogen, memiliki sifat fisik granul yang memenuhi syarat serta mesin pencetak dan penyetelan mesin cetak yang digunakan telah sesuai yang disyaratkan maka akan menghasilkan bobot yang seragam, sehingga dapat dipastikan tablet akan memiliki kadar zat aktif yang seragam pula. Hasil uji keseragaman bobot sesuai dengan Farmakope Indonesia ditunjukkan pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil perhitungan uji keseragaman bobot

Formula	Bobot rata-rata ± SD (mg)	CV (%)	Rentang	
			Kolom A 5% (mg)	Kolom B 10 % (mg)
1	502,95 ± 6,05	1,20%	477,8 - 528,1	452,65 - 553,25
2	500,75 ± 6,38	1,27%	475,71 - 525,78	450,67 - 550,83
3	500,3 ± 4,17	0,83%	475,29 - 525,31	450,27 - 550,33
4	500,45 ± 5,03	1,01%	475,43 - 525,47	450,40 - 550,5
5	501,15 ± 5,58	1,11%	476,09 - 526,21	451,03 - 551,27

Keterangan

F1 = Avicel 101 : SSG (10% : 0%)

F2 = Avicel 101 : SSG (7,5% : 2,5%)

F3 = Avicel 101 : SSG (5% : 5%)

F4 = Avicel 101 : SSG (2,5% : 7,5%)

F5 = Avicel 101 : SSG (0% : 10%)

Parameter *Coefficient of Variation*(CV), digunakan untuk mengevaluasi keseragaman bobot. Keseragaman bobot dikatakan baik apabila nilai dari CV kurang lebih sama dengan 5% (Depkes RI, 2014). Hasil uji CV keseragaman bobot menunjukkan formula 1 sebesar 1,20%, formula 2 sebesar 1,27%, formula 3 sebesar 0,83%, formula 4 sebesar 1,01% dan formula 5 sebesar 1,11% ini menunjukkan bahwa nilai CV dari kelima formula telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot yaitu kurang dari 5% dan semakin kecil nilai dari CV maka tablet dikatakan semakin seragam.

Berdasarkan hasil perhitungan uji keragaman bobot tablet kalsium karbonat pada masing-masing formula, tidak terdapat dua tablet yang bobotnya melebihi batas penyimpangan lebih dari 5% (kolom A) dan tidak satupun tablet menyimpang lebih dari 10% (kolom B) dari bobot rata-ratanya, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua formula mempunyai keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III.

Hasil uji statistika anova terhadap keseragaman bobot tablet formula 1, 2, 3,4,5 memberikan nilai signifikan $0,562 > 0,05$ artinya bahwa tidak ada

perbedaan yang signifikan antara kelima formula secara bermakna pada taraf kepercayaan 95%. Kombinasi dan variasi konsentrasi disintegran tidak berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet kalsium karbonat.

3. Kekerasan tablet

Suatu tablet yang baik harus mempunyai kekerasan yang baik. Kekerasan yang baik adalah tablet yang tidak begitu keras dan tablet yang tidak begitu rapuh. Apabila terlalu keras air tidak dapat berpenetrasi kedalam tablet dan tablet sulit untuk hancur didalam tubuh dan bila kekerasan kurang maka tablet tidak tahan terhadap kekuatan mekanik seperti guncangan saat pengemasan maupun ketika distribusi. Kekerasan suatu tablet diperoleh dari pengaturan kompresibilitas untuk mendapatkan kekerasan yang sama yaitu sekitar 4-8 kg. Hasil uji kekerasan ditunjukkan pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji kekerasan tablet kalsium karbonat

Hasil uji kekerasan	F1	F2	F3	F4	F5
Rata-rata (kg)	4,34	4,32	4,22	4,22	4,24
SD	0,17	0,11	0,13	0,11	0,15

Keterangan

- F1 = Avicel 101: SSG (10% : 0%)
- F2 = Avicel 101 : SSG (7,5% : 2,5%)
- F3 = Avicel 101 : SSG (5% : 5%)
- F4 = Avicel 101 : SSG (2,5% : 7,5%)
- F5 = Avicel 101 : SSG (0% : 10%)

Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa hasil uji kekerasan tablet kalsium karbonat dengan variasi Avicel PH 101 dan SSG sebagai bahan penghancur yaitu formula 1 mempunyai kekerasan $4,34 \text{ kg} \pm 0,17\text{kg}$, formula 2 mempunyai kekerasan $4,32 \text{ kg} \pm 0,11\text{kg}$, formula 3 mempunyai kekerasan $4,22\text{kg}$

$\pm 0,13\text{kg}$, formula 4 mempunyai kekerasan $4,22 \text{ kg} \pm 0,11\text{kg}$ dan formula 5 mempunyai kekerasan $4,24 \text{ kg} \pm 0,15\text{kg}$. Hasil uji menunjukkan kelima formula telah memenuhi persyaratan kekerasan tablet yaitu dengan syarat minimum 4 kg.

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji statistik dari data kelima formula memberikan nilai signifikansi $0,481 > 0,05$ artinya bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelima formula secara bermakna pada taraf kepercayaan 95% , artinya kombinasi bahan penghancur tidak berpengaruh terhadap kekerasan tablet. Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap kekerasan tablet adalah konsentrasi bahan pengikat dan besarnya tekanan pengempaan pada saat pencetakan tablet.

4. Kerapuhan

Kerapuhan tablet adalah ketahanan tablet dalam menahan tekanan terutama goncangan atau pengikisan. Kerapuhan merupakan parameter yang baik untuk mengetahui ketahanan tablet selama proses pengemasan dan distribusi. Tablet yang tahan dan tidak rapuh bertahan sampai kepada konsumen, karena tablet yang rapuh akan terkikis atau menyerpih bahkan bisa pecah ketika mengalami pengikisan dipengemasan dan guncangan saat distribusi. Hasil uji kerapuhan ditunjukkan pada Tabel 8.

Data hasil uji kerapuhan menunjukkan formula 1, 2, 3, 4, 5 berturut-turut mempunyai kerapuhan 0,25%, 0,39%, 0,75%, 0,27% dan 0,24%. Hasil tersebut menunjukkan kelima formula tablet kalsium karbonat telah memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yang baik yaitu tidak lebih dari 1% (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Tabel 8. Hasil uji kerapuhan

Formula	Hasil uji kerapuhan (%)
1	0,25
2	0,39
3	0,75
4	0,27
5	0,24

Keterangan

F1 = Avicel 101: SSG (10% : 0%)

F2 = Avicel 101 : SSG (7,5% : 2,5%)

F3 = Avicel 101 : SSG (5% : 5%)

F4 = Avicel 101 : SSG (2,5% : 7,5%)

F5 = Avicel 101 : SSG (0% : 10%)

Uji kerapuhan pada kelima formula memenuhi persyaratan, hal ini dipengaruhi karena bahan pengikat yang baik dan tekanan kompresi yang baik pula yaitu pada tekanan kompresi 4-8 kg, sehingga dengan kekerasan yang besar maka menyebabkan nilai kerapuhan dari tablet akan semakin kecil. Pencampuran bahan pengikat yang kurang begitu homogen juga berpengaruh terhadap kerapuhan tablet. Pada penelitian ini formula III memiliki angka kerapuhan paling tinggi disebabkan tablet tersebut mengalami caping, hal tersebut bisa disebabkan karena pencampuran yang kurang baik pada saat formulasi atau pada saat mengemba terjadi perubahan tekanan ataupun perubahan pada kedalaman *punch*.

5. Waktu Hancur Tablet

Uji waktu hancur ini dilakukan secara in vitro. Waktu hancur tablet dipengaruhi bahan penghancur, bahan pengikat, bahan pelicin dan kekuatan kompresi tablet saat pembuatan tablet. Waktu hancur tablet mempunyai hubungan dengan uji sifat fisik tablet lainnya yaitu kekerasan dan kerapuhan, secara umum semakin tinggi kekerasan tablet maka waktu hancurnya semakin

lama dan semakin rendah kekerasan suatu tablet maka waktu hancurnya semakin cepat. Hasil pemeriksaan uji waktu hancur tablet ditunjukkan pada Tabel 9.

Hasil pemeriksaan uji waktu hancur dari kelima formula diperoleh hasil formula 1 mempunyai waktu hancur $23,73 \pm 1,41$ menit, formula 2 $16,06 \pm$

Tabel 9. Hasil uji waktu hancur tablet kalsium karbonat

Formula	Hasil uji waktu hancur (menit)
1	$23,73 \pm 1,41$
2	$16,06 \pm 2,17$
3	$13,28 \pm 1,12$
4	$11,47 \pm 1,6$
5	$10,01 \pm 1,34$

Keterangan

F1 = Avicel 101: SSG (10% : 0%)

F2 = Avicel 101 : SSG (7,5% : 2,5%)

F3 = Avicel 101 : SSG (5% : 5%)

F4 = Avicel 101 : SSG (2,5% : 7,5%)

F5 = Avicel 101 : SSG (0% : 10%)

2,17 menit, formula 3 $13,28 \pm 1,12$ menit, formula 4 $11,47 \pm 1,6$ menit dan formula 5 $10,01 \pm 1,34$ menit. Waktu hancur yang memenuhi syarat kurang dari 15 menit adalah formula 3,4 dan 5 . Formula 5 mempunyai waktu hancur paling cepat apabila dibandingkan dengan formula lainnya. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya perbedaan penggunaan kombinasi dan variasi konsentrasi bahan penghancur Avicel PH 101 dan SSG. SSG dipergunakan sebagai *disintegran* tunggal pada formula 5 dan menghasilkan uji waktu hancur paling cepat dibandingkan dengan formula 1 menggunakan Avicel PH 101 sebagai *disintegran*, sedangkan formula 2, 3 dan 4 menggunakan kombinasi dan variasi konsentrasi Avicel PH 101 dan SSG sebagai *disintegran* memberikan hasil uji waktu hancur paling baik ditunjukkan oleh formula 4. Hal ini disebabkan karena

pengaruh variasi konsentrasi *disintegran* yang dipergunakan, semakin besar konsentrasi SSG yang ditambahkan maka waktu hancur semakin cepat. Hasil ini menunjukkan bahwa mekanisme pembengkaan dan penyerapan yang cukup besar dari SSG membuat tablet cepat hancur. Sedangkan dengan pemakaian Avicel PH 101 sebagai bahan penghancur menunjukkan semakin besar konsentrasi avicel yang dipergunakan menghasilkan waktu hancur yang lebih lama, karena keunikan dan sifat Avicel PH 101 yang dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan pengikat, ketika dipergunakan dalam konsentrasi yang besar dan pengaruh tekanan pada saat pengempaan tablet menjadi lebih keras dan ketika terjadi kohesi gumpalan air sukar menembus dinding tablet yang berakibat tablet susah pecah menjadi partikel-partikel kecil yang dapat melalui jaring-jaring kassa alat *desintegration tester* dan berpengaruh terhadap waktu hancur.

Berdasarkan hasil uji statistik anova dari data kelima formula menunjukkan nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ artinya bahwa ada perbedaan yang signifikan antara formula 1 ,2, 3, 4 dan formula 5 secara bermakna pada taraf kepercayaan 95%. Perbedaan kombinasi dan variasi konsentrasi bahan penghancur yang dipergunakan berpengaruh terhadap waktu hancur tablet.