

BAB IV

PEMBAHASAN

A. Relevansi Metode

Review jurnal dilakukan sebanyak enam artikel, tentang formulasi dan evaluasi mutu fisik sediaan tablet bukal mukoadhesif dengan matrik Na-CMC. *Review* jurnal ini menggunakan sampel yang berbeda-beda sehingga akan diperoleh hasil parameter juga berbeda-beda. Relevansi metode dapat dilihat pada tabel 4.1:

Tabel 4. 1 Relevansi Metode

Metode penelitian	Jurnal 1	Jurnal 2	Jurnal 3	Jurnal 4	Jurnal 5	Jurnal 6
Desain	Eksperimental laboratorium	Eksperimental laboratorium	Eksperimental laboratorium	Eksperimental laboratorium	Eksperimental laboratorium	Eksperimental laboratorium
Sampel	Aceclofenac	Rizatriptan Benzoat	Candesartan cilexetil	Promethazine HCl	Nifedipine	Glibenklamid
Metode	Teknik kempa langsung	Teknik kempa langsung	Teknik kempa langsung	Teknik kempa langsung	Teknik kempa langsung	Teknik kempa langsung
Polimer	Na CMC & karbopol	Na CMC & karbopol	Na CMC & karbopol	Na CMC & karbopol	Na CMC & HPMC	Na CMC & karbopol
Parameter karakteristik	Keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, pH, kemampuan mengembang, kekuatan mukoadhesif	Kekerasan, kerapuhan, pH, keseragaman, kemampuan mengembang, kekuatan dan waktu mukoadhesif	Kekerasan, ketebalan, variasi berat, kerapuhan, waktu tinggal, kemampuan mengembang	Bobot rata-rata, kekerasan, kerapuhan, waktu tinggal, kemampuan mengembang, kekuatan mukoadhesif	Variasi bobot, kekerasan, kerapuhan, kemampuan mengembang, pH permukaan,	Keseragaman bobot, kekerasan, Kerapuhan, pH, kemampuan mengembang,

Pada tabel relevansi metode semua jurnal menggunakan polimer Na CMC yang dikombinasikan dengan polimer karbopol dan HPMC untuk pembuatan tablet bukal mukoadhesif yang dimodifikasi pada konsentrasi, jumlah, dan bobot untuk memperoleh hasil tablet yang sesuai dengan persyaratan dan kegunaanya sebagai sediaan bioadhesi.

Dari semua jurnal konsentrasi penggunaan matriks Na CMC, karbopol dan HPMC berbeda-beda. Modifikasi polimer dapat mempengaruhi hasil yang diperoleh karena setiap komponen memiliki sifat dan kadar yang berbeda-beda, variasi jumlah matriks, serta jenis zat aktif yang berbeda. Pemilihan komponen zat tambahan didasarkan pada sifat zat aktifnya. Na CMC pada pembuatan tablet digunakan sebagai pengikat yang berfungsi memberi daya adhesi pada masa serbuk pada granulasi dan kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan aktif. Na CMC juga digunakan sebagai penghancur yang dapat mempengaruhi bioavailabilitas tablet (Murtini & Elisa, 2018).

Penambahan carbopol dalam sediaan mukoadhesif dapat meningkatkan kekuatan bioadhesif sedangkan HPMC memiliki kapasitas penyerapan air yang lebih terkontrol dibandingkan carbopol, dan Na CMC adalah polimer anionik yang memungkinkan terjadinya ikatan hidrogen yang lebih tinggi dibandingkan polimer selulosa nonionik, sehingga memiliki mukoadhesi yang lebih baik daripada HPMC (Yudhantara & Febrianto, 2019) Sehingga pada penelitian kali ini digunakan kombinasi matrik dalam memodifikasi dan mengevaluasi karakteristik fisik pada sediaan tablet bukal mukoadhesif.

Pemilihan metode pembuatan tablet adalah cetak langsung yang didasarkan pada sifat dan kriteria sampel yang digunakan, dalam hal ini sampel dapat mengalir secara bebas, tidak melekat baik pada punch maupun die, dan mudah dicetak (memiliki daya kohesif), selain itu sampel juga memiliki sifat berubah bentuk yang ireversibel disaat percetakan berlangsung. Semua jurnal menggunakan metode cetak langsung yang merupakan cara yang paling sederhana dilakukan dengan cara menambahkan bahan aktif dengan eksipien yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas tinggi, metode ini untuk zat aktif dengan dosis yang relatif kecil, yang memiliki sifat mudah mengalir dalam keadaan kering. Pada pembuatan tablet menggunakan metoda cetak langsung lebih mudah dan cepat. Bahan-bahan tersebut langsung dapat dihitung dan ditimbang. Kemudian ayak masing-masing bahan. Campur bahan tersebut sampai homogen. Lalu lakukan uji granul. Jika pada pengujian granul telah memenuhi syarat, maka dapat segera dilakukan pencetakan tablet.

Evaluasi parameter fisik yang dilakukan pada tablet mukoadhesif yaitu :

1. keseragaman menggunakan timbangan analitik dengan prinsip menetapkan bobot yang menyimpang dari sejumlah tablet saat diperoleh persentase penyimpangan bobot rata-rata. Timbang setiap tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu-persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak boleh 1 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga harga dalam kolom B.

2. Kekerasan bertujuan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan dengan menggunakan alat hardness tester. Semakin besar tekanan saat pentabletan akan meningkatkan kekerasan tablet. Prosedur kerja uji kekerasan terhadap tablet adalah sebagai berikut.
 - a. Tablet diletakkan diantara pegas penekan, kemudian alat dihidupkan.
 - b. Jarum petunjuk tekanan akan bergerak sesuai tekanan yang diberikan pada tablet.
 - c. Saat tablet retak atau pecah, jarum akan berhenti pada suatu angka sebagai penunjuk kekerasan tablet yang dinyatakan dalam satuan kilogram.
3. Kerapuhan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan. Uji kerapuhan ini disebut juga dengan uji kerenyahan. Kerenyahan atau friabilitas adalah cara lain untuk mengukur kekuatan tablet. Tablet yang mudah menjadi bubuk, menyerpil, dan pecah-pecah pada penanganannya, akan kehilangan keelokannya serta konsumen enggan menerimanya dan dapat menimbulkan variasi pada berat dan keseragaman isi tablet. Alat penguji friabilitas dikenal sebagai *friabilator*. Prinsip kerja alat ini dengan memperlakukan sejumlah tablet terhadap gabungan pengaruh goresan dan guncangan dengan memakai sejenis kotak plastik yang berputar pada kecepatan 25 rpm, menjatuhkan tablet sejauh enam inci pada setiap putaran. Sejumlah tablet ditimbang, diletakkan ke dalam alat friabilator, kemudian dijalankan sebanyak 100

putaran. Tablet kemudian dibersihkan dan ditimbang ulang. Kehilangan berat lebih kecil dari 0,5% sampai 1% masih dapat dibenarkan.

4. PH permukaan tablet ditentukan untuk menyelidiki kemungkinan efek samping iritasi mukosa. Elektroda kaca gabungan digunakan untuk tujuan ini. Tablet dibiarkan membengkak dengan menjaganya agar tetap kontak dengan 1 ml air suling selama 2 jam pada suhu kamar. Pengukuran pH dilakukan dengan cara mendekatkan elektroda dengan permukaan tablet dan membiarkannya setimbang selama 1 menit.
5. Kemampuan mengembang atau *Swelling* test untuk mengetahui kemampuan untuk menghantarkan obat secara mukoadhesif dan kemampuan untuk menyerap air atau cairan tubuh, menggunakan larutan fisiologis sebagai analog cairan tubuh. Sifat pengembangan dan karakteristik erosi tablet ditentukan oleh persentase hidrasi dan erosi atau disolusi matriks.
6. Waktu tinggal tablet untuk mengetahui kemampuan dan berapa lama tablet menempel di mukosa ditentukan dengan menggunakan alat disolusi USP, Aparat dayung diputar pada 25 rpm, dan waktu yang dibutuhkan untuk erosi lengkap atau pelepasan dari mukosa dicatat. Menggunakan suatu larutan fisiologis sebagai analog cairan tubuh dan magneic stirer sebagai representasi gerakan mekanik di dalam mulut.
7. Kekuatan mukoadhesif diukur dengan menggunakan modifikasi keseimbangan timbangan dan untuk mengukur kekuatan yang diperlukan untuk melepaskan tablet. Penyiapan mukosa lambung tikus sebagai

membran model disiapkan dengan memisahkan bagian dalam membran mukosa dengan menggunakan pisau bedah dan dicuci dengan larutan HCl 0,01 N secara menyeluruh, lalu diikat di atas baja persegi menggunakan benang. Silinder baja kemudian diletakkan di dalam gelas kimia dan diisi larutan HCl 0,01 N hingga permukaan atas mukosa untuk menjaga viabilitas selama perlakuan. Tablet dilekatkan pada silinder menggunakan lem *cyanoakrilat*. Tablet diletakkan di permukaan mukosa dan diberi beban konstan (10g) selama 5 menit. Pada sisi lengan lainnya ditambahkan beban secara bertahap menggunakan air yang dialirkan melalui buret. Kekuatan mukoadhesif ditentukan dari berat yang dibutuhkan untuk melepaskan tablet dari mukosa lambung.

B. Relevansi Hasil

Evaluasi parameter fisik pada tablet mukoadhesif dianalisis dengan beberapa metode diantaranya: Uji keseragaman, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur, uji pH, uji pengembangan, uji waktu tinggal tablet dan uji kekuatan mukoadhesif.

1. Uji Keseragaman bobot

Tabel 4. 2 Hasil Uji Keseragaman Bobot

Jurnal	Form ula	Bobot polimer (mg)			Hasil (mg)	% Penyimpangan		ket
		Na CMC	Karbo pol	HPMC		A	B	
1	F5	60	25		252,55	231 - 268	212 - 287	MS
	F6	55	30		251,75			MS
	F7	50	35		249,85			MS
	F8	45	40		249,7			MS
2	F1	10	20		150,13	134 - 165	119 - 180	MS
	F2	20	20		150,25			MS
	F3	30	20		150,88			MS
3	F7	30	15		150	134 - 165	119 - 180	MS
	F8	45	15		151			MS
	F9	60	15		150			MS

4	F4	45	5				
	F5	40	10		-	-	-
	F6	35	15				
5	F1	30		30	249,6		MS
	F2	10		30	249		MS
	F4	30		20	250,4		MS
	F6	20		15	249,6	231 - 268	212 - 287
	F8	30		10	249,4		MS
	F9	20		10	249,8		MS
	F10	50			249,6		MS
6	F1	50	15		97,605		MS
	F2	50	15		97,300		MS
	F3	25	15		96,587	88 - 107	78 - 117
	F4	25	15		96,081		MS

Keterangan

- : Tidak melakukan pengujian keseragaman bobot

MS: Memenuhi Syarat

Keseragaman bobot merupakan salah satu metode untuk menetapkan keseragaman sediaan. Keseragaman sediaan berguna untuk menjamin konsistensi satuan sediaan sehingga masing-masing tablet mempunyai kandungan zat aktif dalam rentang sempit yang mendekati kadar yang tertera pada formula. Dihitung jumlah zat aktif dalam tiap tablet yang dinyatakan dalam persen dari jumlah yang tertera pada formula dari hasil penetapan kadar masing-masing tablet dan dihitung nilai penerimaannya (Tungadi, 2018).

Persyaratan keseragaman bobot penyimpangan berat rata-rata tablet 151-300 mg : 7,5%. Pada tabel hasil uji keseragaman bobot memiliki kemiripan (mendekati sama) hasil seperti pada jurnal 1;5 dan 2;3, dikarenakan bobot hasil formula yang direncanakan sama. Keseragaman bobot yang berbeda dari sediaan kemungkinan disebabkan oleh faktor pelaksanaan maupun faktor peralatan seperti distribusi granul yang kurang baik dan sistem pencampuran yang kurang baik. Hasil uji

yang diperoleh semua tablet memenuhi syarat % penyimpangan keseragaman bobot sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi konsentrasi polimer yang digunakan dalam formulasi, dapat memberikan kohesivitas yang diperlukan untuk mengikat partikel-partikel padat di bawah pengempaan untuk membentuk suatu tablet yang kompak.

2. Uji kekerasan

Tabel 4. 3 Hasil Uji Kekerasan

Jurnal	Form ula	Bobot polimer (mg)			Hasil (kg)	Persyarataan (kg)	ket
		Na CMC	Karbopol	HPMC			
1	F5	60	25		8,99	4 - 10	MS
	F6	55	30		9,41		MS
	F7	50	35		9,50		MS
	F8	45	40		11,25		TMS
2	F1	10	20		5,53	4 - 10	MS
	F2	20	20		5,45		MS
	F3	30	20		5,42		MS
3	F7	30	15		3,95	4 - 10	TMS
	F8	45	15		4,33		MS
	F9	60	15		4,45		MS
4	F4	45	5		5	4 - 10	MS
	F5	40	10		6,2		MS
	F6	35	15		7,7		MS
5	F1	30		30	4,6	4 - 10	MS
	F2	10		30	4,63		MS
	F4	30		20	5,43		MS
	F6	20		15	4,63		MS
	F8	30		10	4,10		MS
	F9	20		10	3,63		TMS
	F10	50			7,36		MS
6	F1	50	15		6,5	4 - 10	MS
	F2	50	15		3,3		TMS
	F3	25	15		3,0		TMS
	F4	25	15		2,1		TMS

Keterangan

TMS : Tidak Memenuhi Syarat

MS : Memenuhi Syarat

Tablet harus cukup kuat untuk mempertahankan bentuk selama mengalami perlakuan mekanik pada saat proses pengemasan, transportasi hingga pada saat pemakaian. Bila tablet tidak cukup kuat, hal ini akan

merugikan konsumen. Disamping itu, tablet tidak boleh terlalu keras karena hal ini dapat mempengaruhi waktu hancur sehingga mempengaruhi pelepasan obat didalam tubuh. Kekerasan tablet berbeda-beda tergantung pada besarnya tekanan pada waktu pencetakan tablet, jumlah dan jenis bahan pengikat yang dipakai, cara granulasi, jumlah serbuk, bentuk, ukuran serta bobot tablet. Pada umumnya variasi kekerasan tablet adalah minimal 4 kg/cm^2 dan maksimal 10 kg/cm^2 . Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima asalkan kerapuhannya tidak melebihi batas yang ditetapkan. Kekerasan tablet yang lebih dari 10 kg masih dapat diterima, asalkan masih memenuhi persyaratan waktu atau desintegrasi dan disolusi yang dipersyaratkan (Tungadi, 2018).

Kekerasan tablet dipengaruhi oleh daya alir dan indeks kompresibilitas granulnya, karena kemampuan mengalir akan mempengaruhi massa granul yang mencapai ruang pencetakan dan indeks kompresibilitas yang baik akan membentuk tablet yang lebih Kompak. Jumlah dan waktu yang digunakan untuk mencampur lubrikan dan eksipien juga mempengaruhi kekerasan tablet (Ismail, dkk., 2020). Dari hasil evaluasi kekerasan pada jurnal yang dilakukan ada yang memenuhi syarat dan ada yang tidak memenuhi syarat. Penyebab tidak memenuhi syarat uji kekerasan tablet adalah total komponen penyusun tablet yang terlalu kecil apabila dikempa langsung menggunakan *rotary single punch*, sehingga tablet tetap rapuh walaupun dikempa dengan tekanan tinggi dan

dipengaruhi oleh sifat bahan yang dikempa. Semakin besar tekanan yang diberikan saat pengempaan akan meningkatkan kekerasan tablet. Kombinasi matriks Na CMC, karbopol dan HPMC menunjukkan bahwa tablet memiliki sifat kekuatan yang memadai untuk menahan penanganan dan tekanan mekanis.

3. Uji kerapuhan

Tabel 4. 4 Hasil Uji Kekerasan

Jurnal	Formulasi	Bobot polimer (mg)			Hasil (%)	Persyaratan	Ket
		Na CMC	karbopol	HPMC			
1	F5	60	25		0,09		MS
	F6	55	30		0,05	<1%	MS
	F7	50	35		0,13		MS
	F8	45	40		0,11		MS
2	F1	10	20		0,85		MS
	F2	20	20		0,78	<1%	MS
	F3	30	20		0,96	MS	
3	F7	30	15		0,63		MS
	F8	45	15		0,49	<1%	MS
	F9	60	15		0,47	MS	
4	F4	45	5		0,38		MS
	F5	40	10		0,4	<1%	MS
	F6	35	15		0,43	MS	
5	F1	30		30	0,64		MS
	F2	10		30	0,48		MS
	F4	30		20	0,64		MS
	F6	20		15	0,50	<1%	MS
	F8	30		10	0,68		MS
	F9	20		10	0,56		MS
	F10	50			0,32		MS
6	F1	50	15		0,352		MS
	F2	50	15		0,476	<1%	MS
	F3	25	15		0,543		MS
	F4	25	15		0,358		MS

Keterangan

MS : Memenuhi Syarat

Uji kerapuhan tablet dilakukan untuk mengetahui seberapa besar kerusakan tablet yang terjadi akibat guncangan atau gesekan selama pengangkutan. Tablet yang rapuh dapat mengakibatkan bobot tablet berkurang, sehingga kadar bahan aktif dalam tablet berkurang yang

berakibat berkurangnya efektifitas obat dalam tubuh. Kerapuhan tablet dianggap cukup baik bila hasilnya kurang dari 1% (Tungadi, 2018).

Hasil evaluasi yang diperoleh semua jurnal memperoleh hasil kerapuhan sesuai dengan persyaratan yaitu tidak lebih dari 1%. Nilai kerapuhan tablet yang didapatkan pada pengujian sifat fisik diperoleh: kandungan CMC Na yang lebih tinggi akan menurunkan kerapuhan tablet. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan bahwa CMC Na dapat meningkatkan ikatan antar partikel sehingga persentase kerapuhan tablet menurun (Falihi & Rashati, 2021).

4. Uji pH

Tabel 4. 5 Hasil Uji PH

Jurnal	Formula	Bobot poliomer (mg)			Hasil	Persyaratan	ket
		Na CMC	Karbo pol	HPMC			
1	F5	60	35		6,84	5,6 - 7	MS
	F6	55	30		6,86		MS
	F7	50	35		6,86		MS
	F8	45	40		6,80		MS
2	F1	10	20		7,10	5,6 - 7	MS
	F2	20	20		7,20		MS
	F3	30	20		7,20		MS
3	F7	30	15				
	F8	45	15		-	-	-
	F9	60	15				
4	F4	45	5		6,34	5,6 - 7	MS
	F5	40	10		6,05		MS
	F6	35	15		5,92		MS
5	F1	30		30			
	F2	10		30			
	F4	30		20			
	F6	20		15	-	-	-
	F8	30		10			
	F9	20		10			
6	F1	50	15		7	5,6 - 7	MS
	F2	50	15		7		MS
	F3	25	15		6		MS
	F4	25	15		7		MS

Keterangan

- : Tidak melakukan pengujian pH

MS : Memenuhi Syarat

PH yang ideal adalah 5,6 - 7 sesuai pH saliva normal manusia. Hasil uji menunjukkan bahwa semua jurnal memenuhi persyaratan rentang pH permukaan tablet bukal yaitu dikisaran 5,92-7,10, yang hampir mirip dengan pH rongga bukal. Oleh karena itu, semua batch tidak menghasilkan iritasi mukosa dan ketidaknyamanan. Na CMC tidak mempengaruhi pH karena natrium CMC memiliki rentang pH yang hampir mirip dengan pH saliva normal manusia yaitu pada rentang pH sebesar 6,0-8,5 dan stabil pada pH 2-10 (Falahi & Rashati,2021).

5. Uji pengembangan

Tabel 4. 6 Hasil Uji Pengembangan

jurnal	Formula	Bobot polimer (mg)			Pengembangan (%)					ket
		Na CMC	Karbo pol	HPMC	1 jam	2 jam	4 jam	6 jam	8 jam	
1	F5	60	25		110	148	210		360	MS
	F6	55	30		130	150	250	-	380	MS
	F7	50	35		125	148	260		400	MS
	F8	45	40		140	150	190		450	MS
2	F1	10	20		22	32	35	38	40	MS
	F2	20	20		17	35	37	42	44	MS
	F3	30	20		24	30	32	33	37	MS
3	F7	30	15		23,54	38,58	60,36	66,58	75,69	MS
	F8	45	15		20,65	36,26	55,69	63,59	76,88	MS
	F9	60	15		16,33	32,55	51,25	60,89	71,78	MS
4	F4	45	5		18,7	33,4	42,2	50,35		MS
	F5	40	10		21,6	35	43,7	53,8	-	MS
	F6	35	15		24,19	39,13	49,7	60,3		MS
5	F1	30		30	0,11	0,36	0,81	0,92		MS
	F2	10		30	0,08	0,12	0,23	0,68		MS
	F4	30		20	0,9	0,15	0,64	0,89		MS
	F6	20		15	0,06	0,11	0,32	0,62	-	MS
	F8	30		10	0,12	0,14	0,59	0,84		MS
	F9	20		10	0,08	0,22	0,31	0,55		MS
	F10	50			0,11	0,33	0,85	1,21		MS

6	F1	50	15	165					MS
	F2	50	15	142					MS
	F3	25	15	157	-	-	-	-	MS
	F4	25	15	165					MS

Keterangan

- : Tidak melakukan pengujian pengembangan pada jam tersebut.

MS: Memenuhi Syarat

Sifat pengembangan dan karakteristik erosi tablet ditentukan oleh persentase hidrasi dan erosi atau disolusi matriks. Perilaku pengembangan yang tepat dari tablet perekat bukal sangat penting untuk pelepasan obat yang seragam dan berkepanjangan dan mukoadhesi yang efektif. Pemeriksaan indeks pengembangan menunjukkan bahwa laju pengembangan berbanding lurus dengan kandungan polimer yang digunakan. Indeks pengembangan dihitung berdasarkan waktu. Indeks pengembangan menunjukkan kapasitas penyerapan kelembaban relatif dari polimer dan formulasi mempertahankan integritas setelah penyerapan kelembaban atau tidak. Nilai pengembangan tablet menunjukkan adanya peningkatan nilai pengembangan seiring dengan peningkatan kandungan polimer (Kumara Swamy, et al., 2021).

Pemeriksaan indeks pengembangan menunjukkan bahwa laju pengembangan berbanding lurus dengan kandungan polimer yang digunakan. Indeks pengembangan dihitung berdasarkan waktu. Indeks pengembangan menunjukkan kapasitas penyerapan kelembaban relatif dari polimer dan apakah formulasi mempertahankan integritasnya setelah penyerapan kelembaban atau tidak. Nilai pengembangan tablet menunjukkan adanya peningkatan nilai pengembangan seiring dengan peningkatan kandungan polimer. indeks pengembangan semua tablet ditingkatkan dengan

bertambahnya waktu. Hal ini disebabkan penyerapan air secara bertahap oleh polimer hidrofilik yang digunakan (Kumara Swamy, et al., 2021).

Dari tabel 4.6 hasil evaluasi setiap jurnal, indeks pengembangan untuk tablet yang mengandung karbopol dan Na CMC ditemukan memiliki nilai lebih besar. Selain itu, perilaku pengembangan semua tablet ditingkatkan dengan meningkatkan proporsi karbopol. Indeks pengembangan berkorelasi dengan hidrofilitas turunan selulosa. Ini biasanya bervariasi sesuai dengan tingkat substitusi dan sampai batas tertentu dengan viskositas polimer. Polimer hidrofilik Na CMC meningkatkan keterbasahan permukaan dan akibatnya penetrasi air di dalam matriks, sehingga pengembangan maksimum terlihat dengan tablet yang mengandung proporsi Na CMC dan karbopol yang tinggi dan batch yang mengandung Na CMC dan HPMC (jurnal 5) menunjukkan indeks pengembangan paling sedikit karena sifat hidrasi yang lambat, indeks pengembangan tablet menurun dengan peningkatan proporsi HPMC (Koirala, et al., 2021).

6. Uji waktu tinggal tablet

Tabel 4. 7 Hasil Uji Waktu Tinggal

Jurnal	Formula	Bobot polimer (mg)		Waktu Tinggal (jam)	Persyaratan (jam)	Ket
		Na CMC	karbopol			
1	F5	60	25			
	F6	55	30			
	F7	50	35			
	F8	45	40			
2	F1	10	20	4,9		TMS
	F2	20	20	5,4	>6	TMS
	F3	30	20	5,9		TMS
3	F7	30	15	6,35		MS
	F8	45	15	8	>6	MS

	F9	60	15	7,40		MS
4	F4	45	15	6,10		MS
	F5	40	10	7	>6	MS
	F6	35	5	8,30		MS
	F1	30		30		
5	F2	10		30		
	F4	30		20		
	F6	20		15	-	-
	F8	30		10		
	F9	20		10		
	F10	50				
6	F1	50	15			
	F2	50	15			
	F3	25	15		-	-
	F4	25	15			

Keterangan

- : Tidak melakukan pengujian waktu tinggal tablet

MS: Memenuhi Syarat

Pengujian ini mencerminkan kapasitas perekat polimer yang digunakan dalam formulasi. Perbedaan waktu tinggal tablet dapat disebabkan oleh kombinasi jumlah polimer yang mungkin mempengaruhi mukoadhesi. Waktu mukoadhesi ditentukan karena sifat mukoadhesif matriks dan interpenetrasi rantai polimer ke dalam membran lendir. Pelepasan obat terutama dipengaruhi oleh konsentrasi Na CMC. Diharapkan bahwa sifat Na CMC untuk mengambil air dalam jumlah yang lebih tinggi dapat mengakibatkan pengembangan yang signifikan dari matriks polimer, memungkinkan obat untuk melepaskan dengan cepat (Koirala,*et al.*, 2021).

Hasil evaluasi uji waktu tinggal menunjukkan waktu mukoadhesif lebih dari enam jam. Peningkatan jumlah polimer akan meningkatkan waktu pelepasan obat.

7. Uji kekuatan mukoadhesif

Tabel 4. 8 Hasil Uji Kekuatan Mukoadhesif

Jurnal	Formula	Bobot polimer (mg)			Kekuatan mukoadhesif (g)	ket
		Na CMC	Karbo pol	HPMC		
1	F5	60	25		43	MS
	F6	55	30		43	MS
	F7	50	35		45	MS
	F8	45	40		48	MS
2	F1	10	20		29,66	MS
	F2	20	20		25,49	MS
	F3	30	20		33,52	MS
3	F7	30	15		-	-
	F8	45	15		-	-
	F9	60	15		-	-
4	F4	45	15		14,3	MS
	F5	40	10		16,4	MS
	F6	35	5		18,5	MS
5	F1	30		30	25,8	MS
	F2	10		30	18,9	MS
	F4	30		20	23,6	MS
	F6	20		15	19,7	MS
	F8	30		10	24,3	MS
	F9	20		10	22,3	MS
	F10	50			28,6	MS
6	F1	50	15			
	F2	50	15			
	F3	25	15		-	-
	F4	25	15			

Keterangan

- : Tidak melakukan pengujian kekuatan mukoadhesif

MS: Memenuhi Syarat

Kekuatan mukoadhesif menandakan tingkat perlekatan antara permukaan epitel dan / atau lendir dan zat polimer yang ada dalam formulasi. Tiga tahap utama dalam proses mukoadhesi adalah pembasahan polimer, interpenetrasi, dan interkoneksi mekanis antara polimer dan lendir. Kekuatan mukoadhesi sangat dipengaruhi oleh waktu tinggal dengan mukus, jenis membran biologis yang digunakan, sifat pembengkakan polimer, berat molekul rata-rata, konsentrasi, dan komposisi polimer yang digunakan.

Kondisi keasaman media (larutan HCl yang membasahi mukosa lambung tikus) yang mewakili pH lambung memungkinkan matriks tablet dari polimer Na CMC dapat memanfaatkan cairan mukosa untuk menghidrasi dan membuat tablet mengembang yang menyebabkan terjadinya perlekatan (adhesi) pada mukosa. Sementara karbopol memanfaatkan peningkatan pH cairan mukosa akibat hidrasi Na CMC, demikian pula sebaliknya. Polimer ini memiliki struktur dengan gugus fungsi karboksil dan sulfat, menghasilkan muatan total negatif pada pH lebih yang besar dari pKa-nya. Campuran asam poliakrilat dan turunan selulosa dapat dibentuk mendekati ideal karena dapat digunakan untuk membentuk *mucoadhesive sustained drug delivery system* dengan daya rekat dan biokompatibilitas yang dapat diterima (Isriany Ismail,dkk., 2020).

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada hasil uji kekuatan mukoadhesif efek Na CMC, kekuatan mukoadhesif berkurang dengan bertambahnya jumlah. Kemudahan Na CMC untuk hancur di dalam air dapat menurunkan kekuatan mukoadhesif. Selain itu, gugus polimer yang diperlukan untuk proses adhesi ditempati oleh molekul air dan pembengkakan yang lebih tinggi dari polimer Na CMC sehingga menghasilkan regangan ikatan hidrogen dan gaya. Hal ini menyebabkan tingkat hidrasi yang lebih rendah sehingga menurunkan gaya mukoadhesif. Na CMC memiliki efek mukoadhesif yang lebih baik karena viskositasnya yang lebih tinggi.

C. Pernyataan Hasil

Hasil review dari keenam jurnal menunjukkan bahwa formulasi dan evaluasi tablet bukal memiliki sifat fisik yang berbeda-beda dikaji dari parameter fisik tablet, hal yang mempengaruhi perbedaan tersebut adalah karakteristik zat aktif, penggunaan zat tambahan, konsentrasi polimer dan proses pengempaan. Kekuatan mukoadhesif menandakan tingkat perlekatan antara permukaan epitel dan atau lendir dan zat polimer yang ada dalam formulasi. Tiga tahap utama dalam proses mukoadhesi adalah pembasahan polimer, interpenetrasi, dan interkoneksi mekanis antara polimer dan lendir. Kekuatan mukoadhesi sangat dipengaruhi oleh waktu tinggal dengan mukus, jenis membran biologis yang digunakan, sifat pembengkakan polimer, berat molekul rata-rata, konsentrasi, dan komposisi polimer yang digunakan.

Pengaruh kombinasi matriks Na-CMC, HPMC dan karbopol terhadap sifat fisik tablet bukal mukoadhesif :

1. Parameter uji sifat fisik tablet yang pertama yaitu keseragaman bobot, Hasil uji yang diperoleh semua tablet memenuhi syarat % penyimpangan keseragaman bobot sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi konsentrasi polimer yang digunakan dalam formulasi, dapat memberikan kohesivitas yang diperlukan untuk mengikat partikel-partikel padat di bawah pengempaan untuk membentuk suatu tablet yang kompak.
2. Parameter uji sifat fisik tablet yang kedua yaitu kekerasan tablet, tujuannya tablet tahan terhadap benturan saat proses pengemasan maupun saat didistribusikan. Tablet mempunyai kekerasan yang baik jika dalam

kisaran 4-10 kg. Hasil pemeriksaan tablet semua formulasi rata-rata memenuhi persyaratan. Semakin besar tekanan yang diberikan saat pengempaan akan meningkatkan kekerasan tablet. Kombinasi matriks Na CMC, karbopol dan HPMC menunjukkan bahwa tablet memiliki sifat kekuatan yang memadai untuk menahan penanganan dan tekanan mekanis

3. Parameter uji sifat fisik tablet yang ketiga yaitu kerapuhan tablet, faktor yang mempengaruhi kerapuhan tablet adalah penggunaan bahan pengikat dan penghancur yang digunakan. Dimana semakin meningkat Na CMC akan menurunkan persentase kerapuhan. Hasil yang diperoleh kerapuhan tablet memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 1%.
4. Parameter uji fisik tablet yang ke empat yaitu pH, Na CMC tidak mempengaruhi pH karena Na CMC memiliki rentang pH sebesar 6,0-8,5 serta stabil pada pH 2-10. Sehingga tidak menyebabkan iritasi mukosa dan ketidaknyamanan dan meningkatkan kepatuhan pasien. Hasil uji menunjukkan bahwa semua jurnal memenuhi persyaratan pH permukaan tablet bukal yaitu berada di kisaran 5,92-7,10.
5. Parameter uji fisik tablet yang ke lima yaitu pengembangan, faktor yang mempengaruhi pengembangan adalah jumlah kandungan matriks. Polimer hidrofilik Na CMC meningkatkan keterbasahan permukaan dan akibatnya penetrasi air di dalam matriks, sehingga pengembangan maksimum terlihat dengan tablet yang mengandung proporsi Na CMC dan karbopol yang tinggi dan batch yang mengandung Na CMC dan

HPMC menunjukkan indeks pengembangan paling sedikit karena sifat hidrasi yang lambat, indeks pengembangan tablet menurun dengan peningkatan proporsi HPMC.

6. Parameter uji fisik tablet yang ke enam yaitu waktu tinggal tablet, dipengaruhi oleh kombinasi jumlah matriks, sifat mukoadhesif matriks dan interpenetrasi rantai polimer ke dalam membran lendir. Peningkatan jumlah matriks akan meningkatkan waktu pelepasan obat. Hasil evaluasi yang diperoleh pada uji waktu tinggal menunjukkan waktu mukoadhesif lebih dari enam jam.
7. Parameter uji fisik tablet yang terakhir yaitu kekuatan mukoadhesi, sangat dipengaruhi oleh waktu tinggal dengan mukus, jenis membran biologis yang digunakan, sifat pembengkakan polimer, berat molekul rata-rata, konsentrasi, dan komposisi polimer yang digunakan. Tingkat hidrasi yang lebih rendah yang menurunkan gaya mukoadhesif dan juga karena gaya non ionik. Na CMC memiliki efek mukoadhesif yang lebih baik karena viskositasnya yang lebih tinggi. Berdasarkan hasil yang diperoleh pada hasil uji kekuatan mukoadhesif efek Na CMC, kekuatan mukoadhesif berkurang dengan bertambahnya jumlah. Kecenderungan Na CMC untuk hancur di dalam air menjadi alasan yang mungkin untuk berkurangnya kekuatan mukoadhesif. Selain itu, gugus polimer yang diperlukan untuk proses adhesi ditempati oleh molekul air dan pembengkakan yang lebih tinggi dari polimer ini menghasilkan regangan ikatan hidrogen.

D. Keterbatasan

Berdasarkan hasil review jurnal satu sampai enam ditemukan keterbatasan antara lain:

1. Sampel dan komposisi serta jumlah zat tambahan yang digunakan berbeda-beda, sehingga hasil yang diperoleh bervariasi.
2. Tidak semua jurnal melakukan evaluasi uji fisik tablet seperti pH, pengembangan, waktu tinggal tablet dan kekuatan mukoadhesif.

