DIREKTORAT PERPUSTAKAAN UII
INVENTARIS SUMBANGAN
TANGGAL: / /
NO. INV. :

PENGARUH PENAMBAHAN POLIETILEN GLIKOL (PEG) 6000 DAN KOMBINASI PEG 6000-TALKUM DENGAN TEKNIK DISPERSI PADAT TERHADAP DISOLUSI DEKSAMETASON

SKRIPSI

Oleh :

WIDAINA

00613179

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
SEPTEMBER 2004

PENGARUH PENAMBAHAN POLIETILEN GLIKOL (PEG) 6000 DAN KOMBINASI PEG 6000-TALKUM DENGAN TEKNIK DISPERSI PADAT TERHADAP DISOLUSI DEKSAMETASON

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Jogjakarta

Oleh :

WIDAINA

00613179

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA

SEPTEMBER 2004

SKRIPSI

PENGARUH PENAMBAHAN POLIETILEN GLIKOL (PEG) 6000 DAN KOMBINASI PEG 6000-TALKUM DENGAN TEKNIK DISPERSI PADAT TERHADAP PENINGKATAN DISOLUSI DEKSAMETASON

Yang diajukan Oleh :

WIDAINA

00613179

Telah disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
(Yandi Syukri, M.Si., Apt)	(Maryanto, S.Si., Apt)

SKRIPSI

PENGARUH PENAMBAHAN POLIETILEN GLIKOL (PEG) 6000 DAN KOMBINASI PEG 6000-TALKUM DENGAN TEKNIK DISPERSI PADAT TERHADAP PENINGKATAN DISOLUSI DEKSAMETASON

Oleh :

WIDAINA

00613179

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 18 September 2004

Ketua Penguji,

(Yandi Syukri, M.Si., Apt)

Anggota Penguji,

(Maryanto, S.Si., Apt)

Anggota Penguji,

(TN. Saifullah, M. Si., Apt)

Mengetahui,
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

(Jaka Nugraha, M.Si)

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Jogjakarta, 18 September 2004

Penulis,

Widaina

MOTTO

"Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.
Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh urusan yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap" (Q. S. Al-Insyirah : 6-8)

"Bila seluruh pohon yang ada di bumi dijadikan pena dan air samudra dijadikan tinta ditambah tujuh samudra yang lain,
ilmu Allah tidak akan habis. Allah Mahaperkasa dan Mahabijaksana"
(Q. S. Luqmaan : 27)

"Barang siapa menempuh jalan untuk mendapatkan ilmu pengetahuan,
maka Allah akan memudahkan baginya jalan ke Surga"
(H. R. Muslim)

Tugas yang harus kita hadapi seringkali bukan pilihan kita, tetapi kita bisa memilih bagaimana melaksanakannya. Kalau kita melakukannya dengan sungguh-sungguh, hasilnya akan memberi kepuasan pada hidup kita sehari-hari
(Norman Vincent Peale)

Jangan sia-siakan waktu anda untuk ragu-ragu dan takut. Laksanakanlah pekerjaan yang ada didepan mata, sebab tugas saat ini yang dilaksanakan dengan sebaik-baiknya akan menjadi persiapan terbaik untuk masa-masa yang akan datang
(Ralph Waldo Emerson)

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN

PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil 'Alamin.....
Kupersembahkan karya kecil ini teruntuk :

- Allah SWT beserta Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan rahmat, hidayah dan nikmat yang tak terhingga kepadaku hingga aku bisa menyelesaikan semua ini dengan baik.

- Ayahanda (Alm) dan Ibunda tercinta yang telah membesarkan dan mendidikku dengan penuh kasih sayang dan kesabaran. Setiap tetesan keringat dan air matamu yang selalu memberiku semangat. Dalam setiap sujudmu yang selalu mendoakanku untuk mewujudkan cita2ku. Terima kasih atas segala pengorbanannmu selama ini Ibunda.....

- Abang (Ujang, Icon, Wabil) dan Uni (Upik, Indan, Noli) tersayang beserta keluarga, makasih atas dukungan dan doanya. Akhirnya Ade bisa menyelesaikan study ini dengan baik sesuai dengan harapan kalian.

- Abang Aan tersayang, makasih ya atas perhatian, pengertian, dukungan dan kesabarannya selama ini, udah nemenin hari2 Ade dan selalu ngingetin Ade kalo Ade salah. Pokoknya semua dijalanin aja ya, jangan pernah putus asa. Ade yakin kamu pasti bisa.....dan harus bisa !!!!!

- Sahabat terbaik sekaligus saudaraku Dhania Adityas, S.Far (Tabah dalam menghadapi cobaan, sebenarnya Allah memberikan ujian karena Allah sayang sama kita), Rika Rodiah, S.Far (Aku yakin, suatu saat kamu pasti jadi orang yang sukses), Ardian (Met TA ya, mudah2an cepet nyusul kita2), Hilman dan Wisnu (Jangan males2 penelitiannya, biar cepat lulus), Deni dan Rita (Kuliahnya yang bener, jangan kecewain Ayah Ibu), Eni, Nita dan Memey

(Kuliahnya yang rajin ya adik2ku, biar cepet nyusul mbak2nya), Eka Adistia (Inget kuliahnya Non, Cepet dikelarin skripsinya) makasih banget atas support dan kebersamaan kita selama ini yang nggak akan pernah kulupakan. Semoga saja akan terus seperti ini selamanya.

♥ Ratri, makasih ya atas tumpangan komputer plus printernya. Pokoknya kalo gak ada Ratri, gak mungkin deh aku bisa nyampe kayak sekarang. Thanks banget ya.....

♥ Teman2 seperjuangan, Emil, Susi, Ambar, Andra, Fenti, Iva, Dewi, Haris, Natal, Rely, Dyah, Ajeng, Iche, Ika, Linda dll Good Luck ya, Mudah2an kita semua jadi orang yang sukses, Amien.....

♥ Teman2 KKN unit SL-99, Wahyu, Farid, Faris, Om Bob, Anton, Hari, Dwi, Astrid, Mala, Retno kapan nich kita kumpul2 lagi kayak dulu, kangen dech.....

♥ Semua teman2 Farmasi Noceng yang nggak bisa disebutkan satu persatu, Good Luck and Keep Going On Dhab.....!!!!!

♥ Kamar kostku yang selalu setia menjadi tempat berlindungku yang paling nyaman diperantauan, jauh dari orang tua dan sanak saudara.

♥ Djogdjaku tercinta.....I Love U. Makasih atas hari2 yang kulalui selama 4 tahun terakhir ini, yang banyak memberikan kenangan indah & nggak akan pernah terlupa, Vokoke Djogdja Is The Best.

♥ A L M A M A T E R K U.....Sebagai wujud pengabdianku.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Skripsi yang berjudul **Pengaruh Penambahan Polietilen Glikol (PEG) 6000 dan Kombinasi PEG 6000-Talkum dengan Teknik Dispersi Padat Terhadap Disolusi Deksametason** ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

Dalam menyelesaikan penelitian sampai dengan penyusunan skripsi ini, penulis tidak lepas dari dorongan serta bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt dan Bapak Maryanto S.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing yang selalu memberi masukan serta arahan selama penelitian hingga disusunnya skripsi ini.
2. Bapak TN. Saifullah, M.Si., Apt selaku dosen penguji yang telah memberi masukan serta arahan dalam menyempurnakan skripsi ini
3. Pimpinan PT. Dexa Medica, pimpinan PT. Phapros dan Pimpinan PT. Merck yang telah membantu penulis dalam penyediaan bahan baku penelitian.

4. Ibu Farida Hayati, M.Si., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia.
5. Bapak Jaka Nugraha, M.Si selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia.
6. Bapak Hartanto, Bapak Eko, Ibu Diah dan Ibu Nura selaku Staf Laboratorium yang selalu membantu penulis dalam menjalankan penelitian.
7. Ayahanda (Alm) dan Ibunda serta Kakak-kakakku tercinta atas doa dan semangat yang selalu diberikan kepadaku.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Akhirnya, penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh Karena itu, kritik dan saran yang membangun dari para pembaca sangat penulis harapkan untuk melengkapi dan menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis khususnya dan para pembaca pada umumnya.

Jogjakarta, 18 September 2004

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI	xii
ABSTRACT	xiii
I. PENDAHULUAN	
A. Latar belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Dispersi Padat	4
2. Disolusi	9
3. Spektrofotometri Infra Merah	13
4. Monografi Bahan	14
B. Landasan Teori	16
C. Hipotesis	17
III. METODE PENELITIAN	
A. Bahan dan Alat	18
1. Bahan	18
2. Alat	18
B. Cara Penelitian	19
1. Formula	20
2. Pembuatan Dispersi Padat	20
3. Analisis Interaksi Dispersi Padat	21

4. Uji Disolusi Serbuk dalam Bentuk Kapsul 21
C. Analisis Hasil 23
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN
A. Analisis Uji Disolusi 24
1. Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 24
2. Pembuatan Kurva Baku 25
3. Karakteristik Masa Serbuk Dispersi Padat Deksametason 26
4. Hasil Uji Disolusi 27
B. Analisis Interaksi Dispersi Padat 35
V. KESIMPULAN DAN SARAN 42
A. Kesimpulan 42
B. Saran 43
DAFTAR PUSTAKA 44
LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

1. Skema Proses Disolusi 9
2. Struktur Molekul Deksametason 15
3. Skematika Kerja 19
4. Kurva Hasil Scanning Panjang Gelombang Serapan Maksimum pada Larutan Deksametason 20 µg/ml 24
5. Hasil Scanning Grafik Kurva Baku Deksametason 26
6. Profil Laju Disolusi Deksametason Tunggal dan Dispersi Padat dengan Bahan Pembawa PEG 6000 28
7. Profil Laju Disolusi Deksametason Tunggal dan Dispersi Padat dengan Bahan Pembawa Kombinasi PEG 6000-Talkum 31
8. Spektra Inframerah Deksametason Tunggal 36
9. Spektra Inframerah PEG 6000 Tunggal 36
10. Spektra Inframerah Dispersi Padat Deksametason-PEG 6000 (1:1) 37
11. Spektra Inframerah Dispersi Padat Deksametason-PEG 6000-Talkum (1:1:1) 37
12. Delokalisasi Elektron pada Struktur Deksametason 40
13. Mekanisme Interaksi Kompleks antara Deksametason dengan PEG 6000 41

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

1. Jumlah Deksametason dan PEG 6000 dengan Berbagai Perbandingan 20
2. Jumlah Deksametason dan Kombinasi PEG 6000-Talkum Dengan Berbagai Perbandingan 20
3. Hasil Serapan Kurva Baku pada Panjang Gelombang Maksimum 239 nm 25
4. Karakteristik Fisik Masa Serbuk Dispersi Padat Deksametason 26
5. Hasil Penetapan Kadar Deksametason Tunggal dan Dispersi Padat dengan PEG 6000 20 mg/kapsul sampai Menit ke-45 28
6. Nilai DE_5, DE_{20}, DE_{45} Deksametason dengan Bahan Pembawa PEG 6000 20 mg/kapsul dari 5 formula 29
7. Hasil Penetapan Kadar Deksametason Tunggal dan Kombinasi PEG 6000-Talkum 20 mg/kapsul sampai Menit ke-45 31
8. Nilai DE_5, DE_{20}, DE_{45} Deksametason dan Kombinasi PEG 6000-Talkum 20 mg/kapsul dari 5 Formula 33
9. Bilangan Gelombang Deksametason Tunggal, PEG 6000 Tunggal, Dispersi Padat Deksametason-PEG 6000 (1:1) dan Dispersi Padat Deksametason-PEG 6000-Talkum (1:1:1) 38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Analisis Deksametason	46
2. Sertifikat Analisis PEG 6000	47
3. Sertifikat Analisis Talkum	48
4. Data Serapan Sampel Masing-masing Formula	49
5. Contoh Perhitungan Kadar Terdisolusi dan DE	52
6. Contoh Hasil Analisis Statistik dengan SPSS	54

PENGARUH PENAMBAHAN POLIETILEN GLIKOL (PEG) 6000 DAN KOMBINASI PEG 6000-TALKUM DENGAN TEKNIK DISPERSI PADAT TERHADAP DISOLUSI DEKSAMETASON

INTISARI

Deksametason merupakan kortikosteroid sintetik, berkhasiat sebagai anti inflamasi yang praktis tidak larut dalam air. Pada obat-obat yang kelarutannya kecil dalam air, kecepatan disolusi merupakan faktor penentu terhadap ketersediaan hayati obat tersebut, sehingga dilakukan upaya untuk memodifikasi kelarutan deksametason dengan menggunakan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum. PEG 6000 merupakan bahan pembawa yang mudah larut dalam air sedangkan talkum berfungsi untuk mengurangi sifat lengket dari PEG 6000. Dalam penelitian ini dibuat dispersi padat deksametason dan campuran PEG 6000 dengan perbandingan 10%:90%; 20%:80%; 30%:70%; 40%:70%; dan 50%:50% sedangkan dispersi padat deksametason dan kombinasi PEG 6000-talkum dengan perbandingan 10%:45%:45%; 20%:40%:40%; 30%:35%:35%; 40%:30%:30%; dan 50%:25%:25%. Pada analisis interaksi antara deksametason dengan PEG 6000 dan talkum, didapat hasil bahwa terjadi interaksi antara deksametason dan PEG 6000 berupa ikatan hidrogen yang menyebabkan pita serapan bergeser kekanan. Dari hasil penelitian diperoleh data bahwa dengan penambahan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum dalam deksametason pada menit ke-45 menyebabkan kenaikan persen terdisolusi. Formula yang memberikan peningkatan disolusi terbaik adalah pada formula DP V, formula DPT IV dan formula DPT V dengan peningkatan masing-masing sebesar 43,97%; 57,57%; dan 173,98%. Selain itu kenaikan DE *(Dissolution Efficiency)* pada menit ke-45 diperoleh persentase yang paling tinggi pada formula DPT V dengan peningkatan sebesar 139,64%.

Kata Kunci : Deksametason, dispersi padat, disolusi, PEG 6000 dan talkum

INFLUENCE OF ADD POLYETHYLEN GLYCOL (PEG) 6000 AND PEG 6000-TALCUM BY SOLID DISPERSE TECHNIQUE TO RATE INCREASING OF DEXAMETHASONE DISSOLUTION

ABSTRACT

Dexamethasone is synthetic corticosteroid that efficacious as anti inflammation in practically is insoluble in the water. The drugs that have a little solubility in the water, dissolution rate is a determine factor to biological availability of the drugs, with the result that effort to modification dexamethasone solvent use by PEG 6000 and PEG 6000-talcum combination. PEG 6000 is chemical bearer soluble in the water while talcum useful to decrease adhere nature of PEG 6000. In this research was make comparison between solid dexamethasone disperse and PEG 6000 mixture with 10%:90%; 20%:80%; 30%:70%; 40%:70%; and 50%:50% while solid dexamethasone disperse and PEG 6000-talcum mixture one are 10%:45%:45%;20%:40%:40%;30%:35%:35%;40%:30%:30%and50%:25%:25%. In interaction analysis between dexamethasone and PEG 6000-talcum, have been obtained the result that there is interaction between dexamethasone and PEG 6000 shaped hydrogen bond, which caused a ribbon absorbed move to right way. From the result of the research obtained data that with add PEG 6000 and PEG 6000-talcum combination in dexamethasone at 45 minute caused increasing percent which had dissolute. Formula that give the best dissolution increasing is in DP V, DPT IV and DPT V formulas with each increasing scores are 43,97%; 57,57% and 173,98%. In addition, increase of DE (*Dissolution Efficiency*) at 45 minute obtained the highest percentage in DPT V formula with increasing score is 139,64%.

Key Words : Dexamethason, solid disperse, dissolution, PEG 6000 and talcum.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kecepatan pelarutan bahan obat memiliki arti penting dalam pembuatan sediaan obat, hal ini menjadi langkah yang sangat menentukan dalam proses absorpsinya terutama untuk obat-obat yang memiliki kelarutan yang kecil. Obat yang memiliki sifat demikian sering menimbulkan masalah karena absorpsinya yang kurang baik. Namun masalah ini dapat diatasi antara lain dengan pembentukan dispersi padat dari suatu obat yang kelarutannya kecil dalam air, melalui penambahan bahan pembawa yang mudah larut dalam air, sehingga akan meningkatkan disolusi dan ketersediaan hayati dari suatu obat. Bahan aktif yang didispersikan ke dalam suatu material akan dapat mengurangi ukuran partikel, sehingga akan mempercepat proses kelarutan (Chiou & Riegelman, 1971). Dengan demikian, menaikkan kecepatan pelarutan bahan obat akan meningkatkan kecepatan absorpsinya. Banyak peneliti yang membuktikan adanya korelasi antara kecepatan pelarutan dengan kecepatan absorpsi untuk obat yang memiliki sifat demikian (Shargel & Yu, 1999).

Deksametason merupakan kortikosteroid sintetik, berkhasiat sebagai anti inflamasi yang praktis tidak larut dalam air (Anonim, 1995), sehingga kecepatan disolusinya merupakan faktor penentu terhadap ketersediaan hayati obat tersebut, sehingga perlu dilakukan modifikasi karakteristik disolusi dan peningkatan absorpsi dari deksametason, salah satunya dengan metode dispersi padat. Metode

ini telah banyak dikembangkan dengan nyata. Pembentukkan dispersi padat dalam usaha meningkatkan kecepatan pelarutan ini dapat dilakukan dengan berbagai metode, antara lain dengan metede pelarutan, metode peleburan atau metode pelarutan dan peleburan.

Pada umumnya pembentukan dispersi padat dengan PEG 6000 memberikan hasil yang lengket. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Darti (2003) dengan menggunakan furosemid sebagai bahan obatnya dan PEG 6000-talkum sebagai bahan pembawanya, dengan menggunakan teknik dispersi padat. Adanya permasalahan tersebut, maka dilakukan penelitian sistem dispersi padat deksametason dengan kombinasi PEG 6000 dan talkum dengan metode gabungan peleburan-pelarutan. Talkum berfungsi untuk menghilangkan sifat lengket dari PEG 6000, sehingga massa yang tadinya lengket menjadi tidak lengket, sehingga serbuk yang dihasilkan lebih baik.

Dengan demikian, diharapkan PEG 6000 apabila dikombinasikan dengan talkum dapat menghasilkan massa yang lebih bagus dan dapat meningkatkan kecepatan pelarutan deksametason.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah pembentukan dispersi padat deksametason dengan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum dapat memperbaiki karakteristik kelarutan dan mampu meningkatkan disolusi deksametason ?
2. Seberapa besar pengaruh pembentukan dispersi padat deksametason dengan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum terhadap peningkatan disolusi deksametason ?
3. Bagaimana interaksi yang terjadi antara deksametason dengan PEG 6000 dan talkum ?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pembentukan dispersi padat deksametason terhadap karakteristik kelarutan dan kecepatan disolusi deksametason menggunakan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum.
2. Mengetahui perbandingan yang optimal dari dispersi padat deksametason dengan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum yang memberikan disolusi terbaik.
3. Mengetahui bentuk interaksi yang terjadi antara deksametason dengan PEG 6000 dan talkum.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
SAINS

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Dispersi Padat

a. Tinjauan Umum Dispersi Padat

Dispersi padat pada dasarnya merupakan metode pengecilan ukuran partikel, dimana partikel obat terperangkap dalam zat padat lain yang berfungsi sebagai bahan pembawa dan mencegah bergabungnya partikel obat. Dispersi padat yang terjadi antara obat dan pembawanya akan pecah jika dilarutkan dalam air atau cairan badan, yang akan membebaskan zat aktif dan terdispersi secara molekular, sehingga kecepatan disolusi obat akan bertambah besar karena luas permukaan yang bersinggungan dengan medium akan semakin besar. Peningkatan kecepatan disolusi dapat pula disebabkan oleh terjadinya proses solubilisasi pada lapisan difusi oleh bahan obat dengan bahan pembawa yang segera larut. Bila antara bahan obat dengan bahan pembawa dapat membentuk larutan padat, maka kecepatan disolusi akan meningkat lagi (Chiou & Riegelman, 1971).

Pada prinsipnya pembentukan dispersi padat adalah membuat dispersi padat dalam zat padat. Bentukan dispersi padat yang diperoleh tergantung dari cara pembuatan dan bahan yang digunakan. Pada obat-obat yang diabsorpsi disaluran cerna dengan laju disolusi terbatas,

pengurangan ukuran partikel pada umumnya akan menaikkan laju disolusi dan ketersediaan hayati suatu obat, yang biasanya terjadi pada obat-obat yang sukar larut dalam air (Chiou & Riegelman, 1971).

b. Metode Pembuatan Dispersi Padat

Dispersi padat merupakan dispersi satu atau lebih zat aktif dalam suatu senyawa pembawa inert atau matriks dalam keadaan padat, yang secara umum menurut Chiou & Riegelman (1971) disiapkan dengan metode peleburan, pelarutan dan gabungan peleburan-pelarutan. Pemilihan metode yang digunakan tergantung dari sifat obat terhadap temperatur dan kelarutannya. Sebagai bahan pembawa digunakan bahan yang mudah larut dalam air, inert serta stabil sampai titik leburnya. Bahan pembawa yang sering digunakan adalah PVP, PEG, gula, urea dan lain-lain (Lachman, *et al*., 1994).

1). Metode peleburan (*melting method*)

Metode ini pertama kali diperkenalkan oleh Sekiguchi dan Obi. Campuran fisik antara obat dan pembawa larut air dipanaskan langsung sampai lebur. Leburan ini kemudian didinginkan dan dipadatkan secara cepat dengan es. Massa padat ini kemudian dihaluskan dan diayak. Keuntungan dari metode ini adalah sederhana dan ekonomis, sedangkan kelemahannya adalah pada obat dan pembawa yang tidak tahan terhadap suhu tinggi, karena dapat mengalami peruraian selama proses pelelehan. Contoh penggunaannya pada steroid dan griseofulvin dengan pembawa larut air PEG 6000 (Chiou & Riegelman, 1971).

2). Metode pelarutan (*solvent method*)

Metode ini disiapkan dengan melarutkan campuran fisik dari 2 komponen dalam pelarut, yang kemudian dilanjutkan dengan penguapan pelarut. Campuran ini kemudian dihaluskan dan diayak. Keuntungan dari metode ini adalah dapat menghindari peruraian obat atau bahan pembawa pada suhu tinggi, karena pada proses penguapan dilakukan pada suhu rendah. Sedangkan kelemahan dari metode ini adalah kesulitan dalam menguapkan pelarut secara sempurna. Contoh penggunaan pada ß-karoten, griseofulvin, steroid, reserpin dan sulfatiazol dengan pembawa polivinilpirolidon (Chiou & Riegelman, 1971).

3). Metode gabungan peleburan-pelarutan (*melting-solvent method*)

Metode ini digunakan untuk mengatasi kelemahan dari kedua metode sebelumnya. Pada metode ini, obat dilarutkan dalam pelarut yang sesuai sampai larut sedangkan bahan pembawa dilebur pada suhu leburnya dibawah 70^0 C, kemudian dicampur tanpa menguapkan pelarutnya. Campuran ini kemudian didinginkan dan dihaluskan serta diayak. Contoh penggunaannya pada spironolakton dan griseofulvin dengan pembawa PEG 6000 (Chiou & Riegelman, 1971).

c. Klasifikasi Dispersi Padat

Chiou & Riegelman (1971) berpendapat bahwa ada beberapa klasifikasi dispersi padat berdasarkan mekanisme pelepasan obat, antara lain campuran *eutektik* sederhana, larutan padat, larutan kaca dan suspensi kaca, kristal amorf dari obat dalam kristal pembawa,

pembentukan komplek senyawa obat dan pembawa serta kombinasi dari semua tipe.

1). Campuran *eutektik* sederhana (*Simple eutectic mixture*)

Sediaan ini diperoleh dari metode peleburan dari obat dan pembawa direkristalisasi secara simultan dalam suatu ukuran partikel yang kecil sehingga terjadi peningkatan luas permukaan (Chiou & Riegelman, 1971).

2). Larutan padat (*Solid solution*)

Larutan padat tersusun dari zat (terlarut padat) yang dilarutkan dalam pelarut padat. Sistem ini sering disebut sebagai campuran kristal, karena kedua komponen mengkristal bersama-sama dalam sistem dua fase yang homogen (Chiou & Riegelman, 1971).

3). Larutan kaca dan suspensi kaca (*Glass solution and glass suspension)*

Larutan kaca merupakan sistem dispersi padat berbentuk kaca yang homogen, dimana bahan obat terlarut dalam pelarut padat kaca, sedangkan suspensi kaca merupakan istilah untuk sistem yang partikel zat terlarutnya tersuspensi pada pelarut kaca (Chiou & Riegelman, 1971).

4). *Amorphous precipitation of drugs in a crystalline carrier*

Dalam sistem dispersi padat, obat dapat mengalami pengendapan dalam bentuk amorf pada pembawa kristal. Bentuk amorf dapat meningkatkan kelarutan dan absorbsi obat dibandingkan dengan bentuk kristalnya.

5). *Compound or complex formations*

Pada pembuatan dispersi padat dengan metode standar sering terjadi modifikasi dari obat dalam bentuk kompleks dengan pembawa. Ketersediaan obat tergantung pada kelarutan, konstanta disosiasi dan kecepatan absorbsi intrinsik dari komplek yang terbentuk (Chiou & Riegelman, 1971).

6). Kombinasi 1 – 5

Merupakan kombinasi dari kelima tipe yang ada.

d. Faktor-faktor yang Meningkatkan Kelarutan dan Absorbsi Obat

Faktor-faktor yang berperan dalam peningkatan kelarutan dan absorbsi obat dalam sediaan dispersi padat menurut Chiou & Riegelman (1971) meliputi :

1). Peningkatan kelarutan obat dapat terjadi jika sebagian besar dari kristal padatnya dijadikan sehalus mungkin.

2). Efek pelarutan dari pembawa dilakukan pada membran difusi.

3). Tidak adanya *agregasi* dan *aglomerasi* antara dua kristal dari obat yang benar-benar hidrofob, berperan penting dalam peningkatan disolusi dan absorbsi obat.

4). Derajat keterbasahan yang baik dan penyebaran obat dari sistem dispersi padat.

5). Kristal obat dalam bentuk metastabil setelah proses transformasi.

2. Disolusi

Abdou (1989) menyatakan bahwa laju disolusi adalah kecepatan melarutnya obat dari bentuk sediaan, yang ditunjukkan dengan laju pelepasan obat dari bentuk sediaannya setelah mengadakan kontak dengan medium tertentu sebagai fungsi waktu, sedangkan Lachman, *et al.*, (1994) mengemukakan bahwa disolusi dari suatu partikel obat dikontrol oleh beberapa sifat fisika kimia, bentuk kristal, ukuran partikel, kelarutan, luas permukaan dan sifat-sifat pembasahan. Proses disolusi zat aktif dari sediaan padat dapat dilihat pada skema berikut :



Gambar 1. Proses disolusi zat aktif dari suatu sediaan padat (Wagner, 1971).

Dari skema diatas dapat disimpulkan bahwa kecepatan disolusi obat merupakan tahap pembatas kecepatan sebelum obat berada dalam darah. Apabila suatu sediaan padat berada dalam saluran cerna, ada 2 kemungkinan yang akan berfungsi sebagai pembatas kecepatan. Bahan berkhasiat dari sediaan padat

tersebut pertama-tama harus terlarut, sesudah itu barulah obat yang berada dalam larutan melewati membran saluran cerna. Obat yang larut baik dalam air akan melarut cepat, obat yang berdifusi secara pasif atau transpor aktif, kelarutan obat merupakan pembatas absorpsi melalui membran saluran cerna. Sebaliknya, kecepatan obat yang kelarutannya kecil, akan dibatasi karena kecepatan disolusi dari obat tidak larut atau disintegrasi sediaan relatif pengaruhnya kecil terhadap disolusi zat aktif. Kasus lain akan ditemukan apabila kecepatan absorpsinya tidak jelas ditentukan oleh salah satu dari 2 tahap, akan dipengaruhi oleh kedua tahap. Dalam hal terakhir ini, tidak satu pun dari kedua tahap merupakan pembatas kecepatan (Wagner, 1971).

Obat-obat yang diberikan dalam bentuk sediaan padat harus dapat larut dalam saluran cerna sebelum diabsorpsi masuk kedalam sirkulasi darah sampai ke reseptor dan memberikan efek terapi yang diinginkan. Kecepatan suatu zat padat melarut dalam suatu medium dikemukakan oleh Noyes dan Whitney secara kuantitatif berdasarkan hukum difusi Fick dengan persamaan sebagai berikut (Martin, *et al.*, 1990) :

$$\frac{dC}{dt} = k\,(Cs - Ct) \qquad \ldots\ldots(1)$$

keterangan : $\frac{dC}{dt}$ = kecepatan disolusi obat; k = konstanta laju disolusi yang mengikuti kinetika orde pertama; Cs = konsentrasi kesetimbangan; Ct = konsentrasi zat aktif yang larut dalam waktu tertentu.

a. Metode-metode dalam meningkatkan laju disolusi

Pada peningkatan laju disolusi, dapat digunakan beberapa metode, antara lain peningkatan luas permukaan, peningkatan kelarutan dan melarutkan obat yang sukar larut dalam air (Abdou, 1989).

1). Peningkatan luas permukaan

Pada metode ini salah satu pendekatan yang harus dicapai adalah dengan penggerusan atau mikronisasi. Makin kecil ukuran partikel maka luas permukaan makin besar, sehingga laju disolusi semakin besar pula.

2). Peningkatan kelarutan

Peningkatan kelarutan dapat dilakukan dengan adanya efek pH, pembentukkan garam, penambahan surfaktan, penggunaan obat yang metastabil dan pengurangan ukuran partikel.

3). Melarutkan obat yang sukar larut dalam air

Pada obat-obat yang sukar larut dalam air, dapat dilarutkan dalam pelarut organik mudah menguap yang disuspensikan berbagai bentuk silika ke dalam larutan tersebut. Metode ini telah diuji oleh Monkhouse dan Lach tahun 1972.

b. Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi

Dalam proses disolusi, ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi laju disolusi. Menurut Syukri (2002), faktor-faktor tersebut meliputi faktor yang berkaitan dengan sifat fisikokimia obat, faktor yang berkaitan dengan formulasi sediaan dan faktor yang berkaitan dengan alat uji disolusi dan parameter uji.

1). Faktor yang berkaitan dengan sifat fisikokimia obat

Meliputi kelarutan, bentuk kristal, bentuk hidrat solvasi, kompleksasi serta ukuran partikel. Sifat-sifat fisikokimia lain seperti kekentalan dan keterbasahan.

2). Faktor yang berkaitan dengan formulasi sediaan

Meliputi kecepatan disintegrasi, interaksi obat dengan eksipien, kekerasan dan porositas.

3). Faktor yang berkaitan dengan alat uji disolusi dan parameter uji

Meliputi kecepatan pengadukan, suhu medium, pH medium dan metode uji yang dipakai. Ada 2 jenis alat uji yang dibedakan berdasarkan perbedaan bentuk pengaduk (Anonim, 1995), yaitu pengaduk berbentuk keranjang dan pengaduk berbentuk dayung.

c. Metode Penafsiran Uji Disolusi

Menurut Khan (1975), banyak cara untuk mengungkapkan laju disolusi suatu zat atau sediaan, antara lain dengan metode klasik, metode DE atau metode Khan dan metode Wagner.

1). Metode klasik

Merupakan metode sederhana yang dapat menunjukkan jumlah zat terlarut pada waktu tertentu, misalnya saat t_{20}, t_{50} dan t_{90}.

2). Metode DE (*Dissolution Efficiency*) atau metode Khan

Metode ini didefinisikan sebagai perbandingan luas dibawah kurva pelarut pada saat t dengan luas permukaan empat persegi panjang atau bujur sangkar yang menunjukkan 100% zat aktif terlarut pada saat t.

Bila dimasukan dalam bentuk persamaan, dapat dilihat pada persamaan berikut ini :

$$DE = \frac{\int_0^t y.dt}{y_{100}.t} \cdot 100\% \quad \text{.....(2)}$$

Keterangan :

$\int_0^t y.dt$ = Luas daerah dibawah kurva pelarut zat aktif selama waktu t.

$y_{100}.t$ = Luas empat persegi panjang yang menunjukkan zat aktif tersebut 100% larut pada saat t.

Keuntungan dari metode ini yaitu menggambarkan semua titik pada kurva pelarut. Selain itu, metode ini secara teoritis menggambarkan data *in vivo.*

3). Metode Wagner

Tetapan kecepatan pelarut Wagner dapat ditentukan dengan persen zat yang tidak larut sebagai fungsi waktu, dengan memperhatikan persyaratan antara lain :

a). Kondisi harus *sink*, yaitu Cs»C.

b). Harga luas permukaan efektif turun secara eksponensial sebagai fungsi waktu.

c). Proses mengikuti kinetika reaksi orde satu.

3. Spektrofotometri Infra Merah

Menurut Sastrohamidjojo (2001), bila sinar infra merah dilewati melalui cuplikan suatu senyawa organik, maka sejumlah frekuensi diserap, sedangkan frekuensi yang lain diteruskan atau ditransmisikan tanpa diserap. Jika kita

menggambar antara persen absorbansi atau persen transmitansi lawan frekuensi, maka akan dihasilkan suatu spektrum infra merah.

Penggunaan spektrofotometri infra merah pada bidang kimia organik hampir menggunakan daerah dari 650-4000 cm^{-1} (15,4-2,5μm). Daerah ini dibagi menjadi 2 yaitu infra merah jauh dengan frekuensi lebih rendah dari 650 cm^{-1} dan infra merah dekat dengan frekuensi lebih tinggi dari 4000 cm^{-1}. Dalam menganalisis suatu spektra yang tidak diketahui, harus diperhatikan ada tidaknya gugus fungsional utama, seperti C=O, O-H, N-H, C-O, C=C, C≡C, C≡N dan NO_2. Jangan membuat analisa yang detail pada pita serapan CH dekat 3000 cm^{-1} karena hampir semua senyawa mempunyai pita serapan pada daerah tersebut (Sastrohamidjojo, 1992).

Spektrofotometri infra merah digunakan baik untuk analisa kualitatif maupun kuantitatif. Kegunaan yang paling penting dari spektrofotometri infra merah adalah untuk identifikasi senyawa organik yang memiliki spektra yang kompleks dan mempunyai sejumlah maksimal dan minimal yang dapat digunakan untuk perbandingan spektra molekul organik. Spektra infra merah tiap senyawa organik mempunyai spektra yang khas dan spektra tersebut tidak sama dengan spektra infra merah senyawa organik lain (Sastrohamidjojo, 2001).

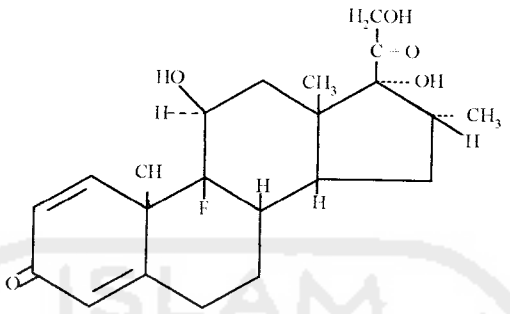
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
F. MIPA

4. Monografi Bahan

a. Deksametason

Deksametason merupakan kortikosteroid sintetik. Berkhasiat sebagai anti inflamasi dan termasuk golongan glukokortikoid.

Mempunyai rumus molekul $C_{22}H_2$ FO_5 dan struktur molekul sebagai berikut:



Gambar 2. Sruktur molekul deksametason (Anonim, 1995).

Nama lain 9-Fluoro-11ß, 17, 21-trihidroksi-16α-metilpregna-1,4.-diena-3,20-dion dan BM 392,47. Deksametason berbentuk kristal berwarna putih sampai praktis putih, tidak berbau, stabil diudara, titik lebur 250-253^{0}C (Anonim, 1982). Deksametason praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan, dan dalam metanol, sukar larut dalam kloroform, sangat sukar larut dalam eter (Anonim, 1995).

b. Polietilen Glikol 6000 (PEG 6000)

Polietilenglikol 6000 adalah polietilenglikol H(O-CH_2-CH_2)nOH dengan harga N antara 158 hingga 204. Pemerian merupakan serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, tidak berbau dan tidak berasa. Mudah larut dalam air, dalam etanol (95%)P dan dalam kloroform. Praktis tidak larut dalam eter pekat. Suhu lebur lebih dari 61^o dengan BM rata-rata antara 7000 sampai 9000 g/mol. Berfungsi sebagai zat tambahan dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat

(Anonim, 1979). Polietilenglikol merupakan polimer dari etilen oksida dan air, dibuat menjadi bermacam-macam panjang rantainya. Bahan ini terdapat dalam berbagai macam berat molekul. Berat molekul yang paling banyak digunakan adalah polietilenglikol 200, 400, 600, 1000, 1500, 1540, 3350, 4000 dan 6000. Pemberian nomor menunjukkan berat molekul rata-rata dari masing-masing polimernya (Ansel, 1989).

c. Talkum

Talkum adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit alumunium silikat. Merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (Anonim, 1995). Tidak larut dalam hampir semua pelarut, berfungsi sebagai zat tambahan (adsorben), dan penyimpanan dalam wadah tertutup baik (Anonim, 1979).

B. Landasan Teori

Deksametason merupakan bahan obat yang praktis tidak larut dalam air, sehingga laju disolusi dan absorpsinya kurang baik. Pada penelitian ini dilakukan modifikasi karakteristik disolusi dan peningkatan laju absorpsi dari deksametason menggunakan metode dispersi padat dengan bahan pendispersi kombinasi PEG 6000-talkum agar diperoleh massa yang lebih baik, karena kalau hanya menggunakan PEG 6000 saja akan dihasilkan massa yang lengket. Jika PEG 6000 dikombinasikan dengan talkum, maka PEG 6000 akan diabsorpsi oleh talkum,

sehingga massa yang tadinya lengket akan menjadi tidak lengket. Pada metode dispersi padat, ukuran partikel dari senyawa tersebut akan berkurang, sehingga akan memperluas permukaan zat aktif dan akan memperluas kontak dengan air, sehingga kecepatan disolusinya akan meningkat dan deksametason lebih mudah diabsorpsi, karena semakin banyak obat yang larut dalam air akan semakin banyak pula obat yang diabsorpsi.

C. Hipotesis

Penggunaan PEG 6000 dapat meningkatkan kelarutan deksametason., sedangkan kombinasi PEG 6000 dan talkum dengan berbagai perbandingan dengan teknik dispersi padat dapat memberikan hasil serbuk yang lebih baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : deksametason (kualitas farmasetik dari PT. Dexa Medica), Polietilenglikol (PEG) 6000 (kualitas farmasetik dari PT. Dexa Medica), talkum (kualitas farmasetik dari PT. Merck), etanol, aqua destilata dan HCl P.

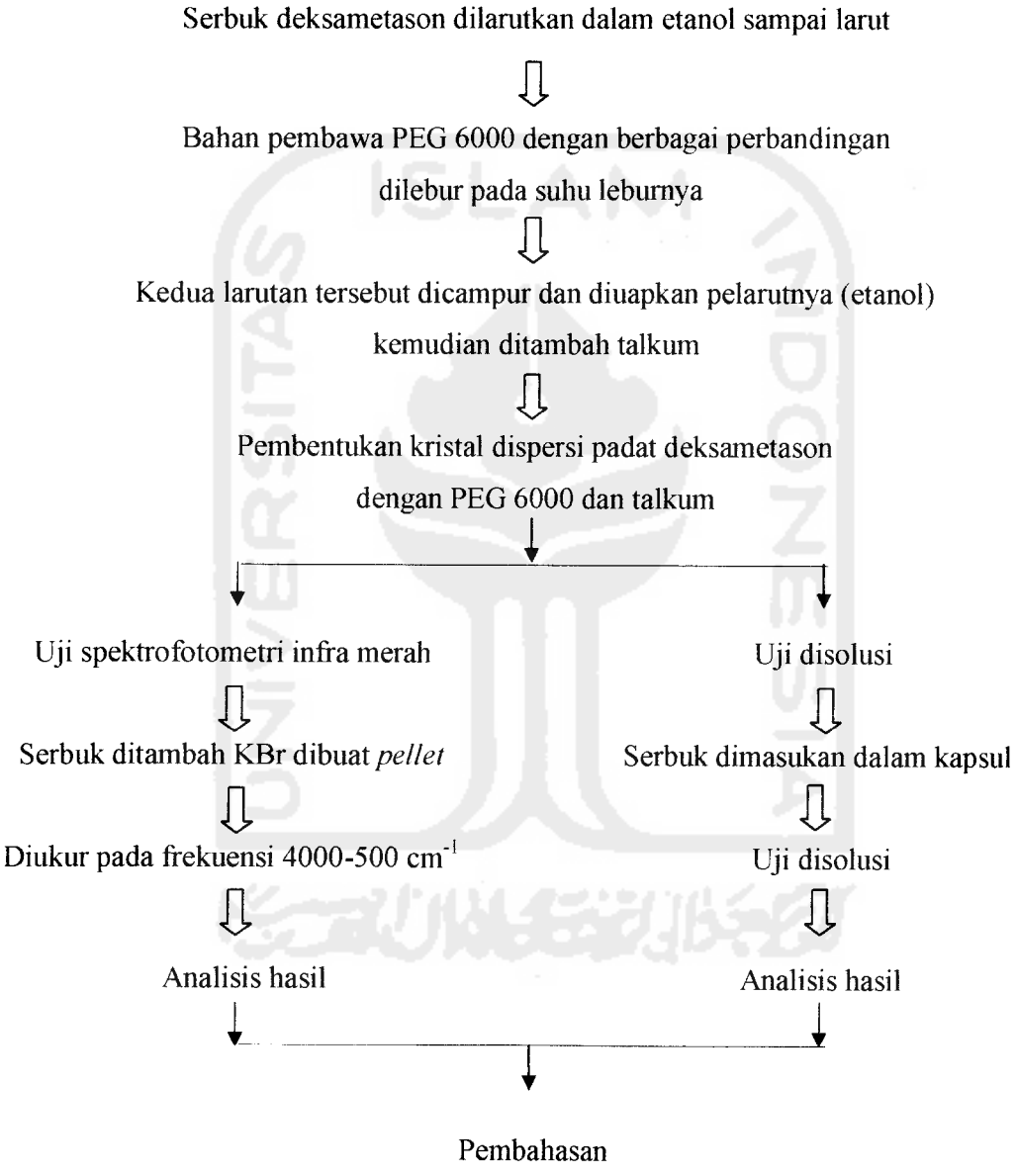
2. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV (Genesis 10), spektrofometer IR (Shimadzu), timbangan, thermometer, alat uji disolusi (DT 708 Erweka), ayakan, pro pipet, pipet volume dan alat-alat gelas.

B. Cara Penelitian

1. Skematika Kerja

Secara umum, jalannya penelitian dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 3. Skematika Kerja.

2. Desain Formula Pembuatan Dispersi Padat

Desain formula pembuatan dispersi padat deksametason dengan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum disajikan dalam tabel berikut ini :

Tabel I. Jumlah deksametason dan PEG 6000 yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat

Formula	Jumlah Obat & pembawa (%)		Jumlah Obat & Pembawa (g)	
	Deksametason	PEG 6000	Deksametason	PEG 6000
DP I	50	50	1	1
DP II	40	60	1	1,5
DP III	30	70	1	2,33
DP IV	20	80	1	4
DP V	10	90	1	9

Tabel II. Jumlah deksametason dan kombinasi PEG 6000-talkum yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat

Formula	Jumlah Obat & Pembawa (%)		Jumlah Obat & Pembawa (g)		
	Deksa metason	PEG:Talkum (1:1)	Deksa metason	PEG 6000	Talkum
DPT I	50	50	1	0,5	0,5
DPT II	40	60	1	0,75	0,75
DPT III	30	70	1	1,15	1,15
DPT IV	20	80	1	2	2
DPT V	10	90	1	4,5	4,5

3. Pembuatan Dispersi Padat

Langkah awal yang dilakukan dalam pembuatan dispersi padat adalah dengan menimbang secara seksama deksametason dan PEG 6000-talkum sesuai dengan perbandingan pada formula yang tertera pada **Tabel I** dan

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
DIREKTORAT PERPUSTAKAAN
YOGYAKARTA

Tabel II. Pembuatan dispersi padat ini dilakukan dengan metode gabungan peleburan-pelarutan, dimana obat dilarutkan dalam pelarut etanol 96% sampai larut, sedangkan bahan pembawanya yaitu PEG 6000 dan talkum dilebur, kemudian dicampurkan dengan larutan obat. Campuran ini selanjutnya didinginkan sambil terus diaduk agar bahan obat dan bahan pembawanya dapat tercampur merata dan talkum tidak mengendap. Setelah itu didiamkan dalam lemari pengering hingga etanol menguap seluruhnya, dan terbentuk massa yang kering. Selanjutnya massa yang kering tersebut dihaluskan serta diayak dengan menggunakan ayakan nomor 40.

4. Analisis Interaksi Dispersi Padat

Untuk analisis interaksi deksametason dengan pembawa dilakukan secara spektrofotometer infra merah. Bahan uji yang terdiri dari Deksametason tunggal, PEG 6000 tunggal, dispersi padat deksametason-PEG 6000 (1:1) dan Deksametason-PEG 6000-talkum (1:1:1) diserbuk halus bersama kristal KBr (1:150), dibuat *pellet* dengan tekanan 7 ton selama 5 menit. *Pellet* yang transparan diletakkan pada sel sampel kemudian diukur serapannya pada bilangan gelombang 4000-500 cm^{-1}.

5. Uji Disolusi Serbuk dalam Bentuk Kapsul

a. Pembuatan Larutan HCl P

Dibuat dengan melarutkan 1 ml HCl 12 N (proanalisis) dalam aqua destilata sebanyak 100 ml. Dengan kata lain perbandingan HCl dan aqua destilata adalah 1:100.

b. Pembuatan Larutan Stok Deksametason 20 µg/ml

Ditimbang secara seksama serbuk deksametason sebanyak 50,0 mg lalu dilarutkan dengan etanol sampai larut, kemudian ditambahkan HCl P sampai volume 100,0 ml. Setelah itu ambil 2,0 ml dari larutan tersebut lalu tambahkan HCl P sampai volume 50,0 ml dalam labu ukur.

c. Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Deksametason

Dari larutan stok deksametason 20 µg/ml tersebut, diambil 5,0 ml dan ditambahkan HCl P sampai volume 10,0 ml. HCl P ini juga akan digunakan sebagai larutan blanko. Pengukuran serapan diamati dengan menggunakan spektrofometer UV pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm.

d. Pembuatan Kurva Baku

Dari larutan stok deksametason diambil volume tertentu dan diencerkan sehingga diperoleh suatu seri kadar 6 µg/ml, 8 µg/ml, 10 µg/ml, 12 µg/ml, 14 µg/ml, 16 µg/ml dan 18 µg/ml. Pengukuran serapan diamati pada panjang gelombang maksimum hingga diperoleh nilai serapan dalam rentang 0,2 - 0,8.

e. Penetapan Kadar Deksametason Terdisolusi

Deksametason tunggal dan dispersi padat antara deksametason-PEG 6000-talkum dengan berbagai macam perbandingan dilakukan uji disolusi. Alat uji disolusi yang digunakan pada penelitian ini adalah tipe 1 atau metode basket, karena sediaan yang berupa serbuk dimasukan dalam cangkang kapsul. Serbuk yang dimasukan ke dalam cangkang kapsul setara dengan deksametason sebesar 20 mg. Bila tidak dinyatakan lain kecepatan dengan

metode basket adalah 100 rpm menurut Farmakope Indonesia edisi IV. Medium disolusi menggunakan larutan HCl P sebanyak 500 ml dengan suhu yang diatur konstan $37^0C \pm 0,5^0C$. Larutan diambil sebanyak 5 ml tiap selang waktu tertentu yaitu pada menit ke 5, 10, 15, 20, 30 dan 45. Agar volume konstan, setiap larutan yang dimbil diganti dengan medium disolusi yang mempunyai volume yang sama sebanyak 5 ml. Sampel hasil disolusi yang diperoleh dibaca serapannya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum hingga diperoleh nilai serapan dalam rentang 0,2 - 0,8. Kemudian kadar dihitung dengan menggunakan persamaan kurva baku yang telah diperoleh sebelumnya.

C. Analisis hasil

Analisis interaksi hasil dispersi padat deksametason dengan PEG 6000-talkum dilakukan secara spektrofotometri inframerah. Analisis IR ini digunakan untuk mengenal struktur molekul, khususnya pergeseran gugus fungsinya, yang mengindikasikan adanya interaksi.

Pada persen disolusi, diamati persen obat terlarut dari deksametason pada masing-masing waktu pengambilan sampel. Peningkatan laju disolusi diamati dari profil disolusi deksametason dan parameter DE *(Dissolution Efficiency)* pada menit ke-45, yang kemudian dianalisis secara statistik menggunakan analisis varian satu jalan jika terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji t dengan taraf kepercayaan 95%.

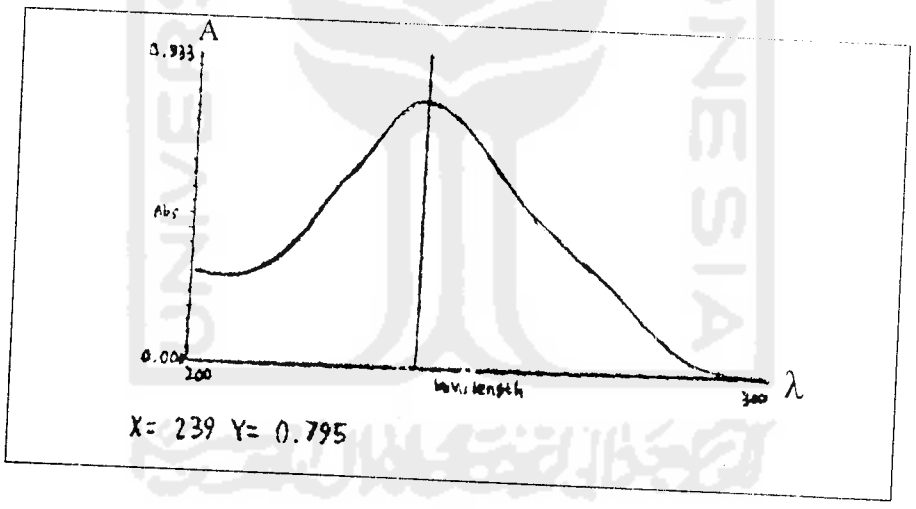
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Analisis Uji Disolusi

1. Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Pengukuran serapan dilakukan pada larutan deksametason dengan kadar 20 µg/ml dalam larutan HCl P dengan menggunakan spektrofotometer UV Genesis 10 yang dilakukan pada kisaran 200-300 nm. Larutan yang dipakai sebagai blanko adalah larutan HCl P. Hasil spektrofotometer UV memberikan puncak serapan pada panjang gelombang 239 nm sebagai panjang gelombang serapan maksimum.



Gambar 4. Kurva hasil scanning panjang gelombang serapan maksimum pada larutan deksametason dengan kadar 20 µg/ml

2. Pembuatan Kurva Baku

Kurva baku diperlukan untuk menentukan kadar suatu senyawa dari larutan yang tidak diketahui kadarnya.

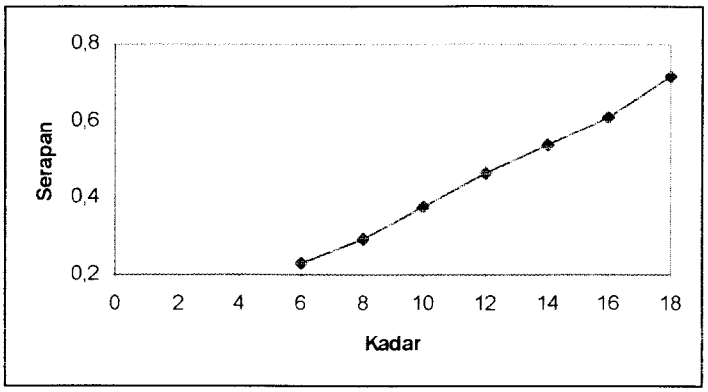
Gambaran hubungan antara kadar larutan baku kerja deksametason dengan serapan yang dihasilkan pada panjang gelombang maksimum 239 nm adalah sebagai berikut :

Tabel III. Hasil Serapan Kurva Baku pada Panjang Gelombang Maksimum 239 nm

Kadar µg/ml (x)	Serapan (y)
6,000	0,230
8,000	0,293
10,000	0,375
12,000	0,462
14,000	0,539
16,000	0,611
18,000	0,716

Dari data pada tabel diatas menggunakan analisis regresi linier, diperoleh slope (b) 0,040 dan intercept (a) -0,023 dengan harga koefisien korelasi (r) 0, 999. Dari hasil tersebut dapat dibuat persamaan kurva baku dengan rumus $y = bx + a$ yang dapat menggambarkan hubungan antara kadar dan absorbansi, sehingga dapat digunakan untuk menentukan kadar dari larutan deksametason yang belum diketahui kadarnya, sehingga didapatkan persamaan kurva baku $y = 0,04x–0,023$. Kadar deksametason hasil pembentukkan dispersi padat yang terlarut didapat dengan mensubstitusikan ke dalam persamaan kurva baku. Hasil yang didapat, digunakan untuk menentukan kadar deksametason terdisolusi yaitu DE_5, DE_{20} dan DE_{45} dari tiap formula.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
DIREKTORAT PERPUSTAKAAN
YOGYAKARTA



Gambar 5. Hasil scanning grafik kurva baku deksametason

3. Karakteristik Fisik Masa Serbuk Dispersi Padat Deksametason

Karakteristik fisik masa serbuk dispersi padat deksametason untuk semua formula dapat dilihat pada **tabel IV** berikut ini :

Tabel IV. Karakteristik fisik dispersi padat deksametason untuk 10 formula

Formula	Karakteristik fisik dispersi padat deksametason
D T	Putih mengkilat, tidak lengket
DP I	Putih, tidak lengket
DP II	Putih agak terang, tidak begitu lengket
DP III	Putih terang, agak lengket
DP IV	Putih terang, lengket
DP V	Putih terang mengkilat, lengket
DPT I	Putih pucat, tidak lengket
DPT II	Putih agak pucat, tidak lengket
DPT III	Putih agak keruh, tidak lengket
DPT IV	Putih keruh, tidak lengket
DPT V	Putih sangat keruh, tidak lengket

Keterangan :
DT = Deksametason Tunggal
DP I = Deksametason (50%)-PEG 6000 (50%)
DP II = Deksametason (40%)-PEG 6000 (60%)
DP III = Deksametason (30%)-PEG 6000 (70%)
DP IV = Deksametason (20%)-PEG 6000 (80%)
DP V = Deksametason (10%)-PEG 6000 (90%)
DPT I = Deksametason (50%)-PEG 6000 (25%)-Talkum(25%)
DPT II = Deksametason (40%)-PEG 6000 (30%)-Talkum(30%)
DPT III = Deksametason (30%)-PEG 6000 (35%)-Talkum(35%)
DPT IV = Deksametason (20%)-PEG 6000 (40%)-Talkum(40%)
DPT V = Deksametason (10%)-PEG 6000 (45%)-Talkum(45%)

Pada formula yang menggunakan bahan pembawa PEG 6000 dalam pembuatan dispersi padat deksametason, dihasilkan massa serbuk yang berwarna putih terang dan bersifat lengket, terutama untuk formula yang jumlah PEG 6000 nya paling banyak yaitu pada formula DP V. Semakin banyak jumlah PEG 6000 yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat deksametason, maka serbuk yang dihasilkan pun akan semakin lengket, sedangkan pada formula yang menggunakan bahan pembawa kombinasi PEG 6000-talkum, dihasilkan massa serbuk yang berwarna putih keruh dan tidak lengket, terutama untuk formula yang perbandingan PEG 6000-talkumnya paling besar yaitu pada formula DPT V. Semakin besar perbandingan PEG 6000-talkum yang digunakan dalam pembuatan dispersi padat deksametason, maka serbuk yang dihasilkan semakin berwarna putih keruh dan tidak lengket.

4. Hasil Uji Disolusi

a. Formula yang Menggunakan Bahan Pembawa PEG 6000

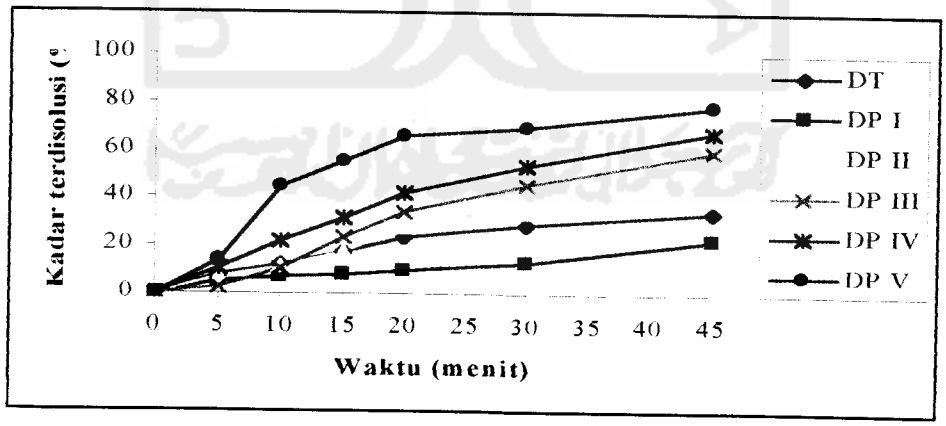
Dari data penelitian dapat dilihat hubungan antara kadar deksametason yang terlarut dengan selang waktu tertentu sehingga dapat diketahui kecepatan disolusi kapsul deksametason tiap formula. Kadar deksametason terdisolusi dengan bahan pembawa PEG 6000 sampai menit ke-45 digambarkan dengan profil disolusi yang tersaji pada **tabel V** dan **gambar 6** berikut ini :

Tabel V. Hasil penetapan kadar deksametason tunggal dan dispersi padat dengan PEG 6000 20 mg/kapsul sampai menit ke-45

Formula	% Terdisolusi menit ke-					
	5	10	15	20	30	45
DT	7,59 ±0,49	12,24 ±1,32	17,28 ±3,51	23,46 ±4,20	28,71 ±4,61	34,53 ±4,64
DP I	5,50 ±1,24	7,01 ±0,57	7,63 ±0,41	9,91 ±1,04	13,03 ±2,77	22,37 ±4,60
DP II	6,60 ±2,39	11,64 ±4,30	17,85 ±3,99	27,71 ±10,72	33,82 ±11,42	42,41 ±16,32
DP III	2,97 ±1,06	10,68 ±7,52	23,69 ±10,58	33,79 ±13,60	45,36 ±4,60	59,84 ±8,94
DP IV	10,35 ±2,55	22,15 ±10,48	31,67 ±12,44	42,05 ±3,79	53,58 ±2,99	67,39 ±2,12
DP V	13,73 ±4,46	44,44 ±7,09	55,07 ±7,43	66,10 ±3,11	69,54 ±2,82	78,50 ±5,33

Keterangan :
DT = Deksametason Tunggal
DP I = Deksametason (50%)-PEG 6000 (50%)
DP II = Deksametason (40%)-PEG 6000 (60%)
DP III = Deksametason (30%)-PEG 6000 (70%)
DP IV = Deksametason (20%)-PEG 6000 (80%)
DP V = Deksametason (10%)-PEG 6000 (90%)

Dari tabel tersebut dapat digambarkan profil laju disolusi deksametason tunggal dan 5 formula deksametason dengan bahan pembawa PEG 6000 20 mg/kapsul dengan HCl P 37° ± 0,5°C pada gambar berikut ini :



Gambar 6. Profil laju disolusi deksametason tunggal dan dispersi padat dengan bahan pembawa PEG 6000

Dari grafik diatas dapat kita lihat bahwa semakin banyak PEG 6000 yang ditambahkan, maka persen terdisolusi pada menit ke 45 pada formula DP II, DP III, DP IV dan DP V lebih besar dari deksametason tunggal. Hal ini terjadi karena ukuran partikel dari deksametason semakin kecil ketika dilarutkan dengan PEG 6000. Dengan adanya kondisi tersebut, maka luas permukaan efektif menjadi bertambah, sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan meningkatkan disolusi dari deksametason, kecuali formula DP I.

Dari uji disolusi diatas, dapat disimpulkan bahwa formula yang memiliki perbandingan bahan obat dan bahan pembawa yang paling baik adalah formula DP V dengan perbandingan deksametason-PEG 6000 sebesar 10%:90%. Dalam tiap formula diatas, dapat dilihat bahwa semakin banyak bahan pembawa larut air yaitu PEG 6000 menyebabkan kenaikkan persen terdisolusi, sehingga kelarutannya semakin bertambah. Setelah diketahui kadar obat terdisolusi, selanjutnya dihitung harga *Dissolution Efficiency* (DE). Harga DE digunakan untuk mengetahui kemampuan obat melepaskan zat aktifnya sampai suatu waktu tertentu. Semakin besar nilai DE menunjukkan kelarutan yang lebih cepat. Nilai DE yang dicari adalah DE_5, DE_{20} dan DE_{45}, yang tertera pada tabel berikut ini :

Tabel VI. Nilai DE_5, DE_{20} dan DE_{45}, dari kapsul deksametason dengan bahan pembawa PEG 6000 20 mg/kapsul dari 5 formula

Formula	DE_5 (%)	DE_{20} (%)	DE_{45} (%)	Peningkatan Disolusi
DT	0,42±0,03	5,43±0,73	21,76±3,05	kontrol
DP I	0,31±0,07	2,79±0,07	11,24±0,06	menurun
DP II	0,37±0,13	5,55±1,30	25,09±8,16	3,33%
DP III	0,16±0,06	6,03±2,33	32,35±3,37	10,59%
DP IV	0,57±0,14	9,47±2,96	40,25±4,31	18,49%
DP V	0,76±0,25	16,25±1,87	56,00±3,66	34,24 %

Keterangan :
DT = Deksametason Tunggal
DP I = Deksametason (50%)-PEG 6000 (50%)
DP II = Deksametason (40%)-PEG 6000 (60%)
DP III = Deksametason (30%)-PEG 6000 (70%)
DP IV = Deksametason (20%)-PEG 6000 (80%)
DP V = Deksametason (10%)-PEG 6000 (90%)

Dari data pada tabel diatas dapat kita simpulkan bahwa penambahan PEG 6000 akan meningkatkan disolusi dari deksametason, yang dapat dilihat pada formula DP II, DP III, DP IV dan DP V. Hal ini menunjukkan bahwa PEG 6000 terbukti telah meningkatkan disolusi deksametason, kecuali untuk formula DP I. Pada DE_5, DE_{20} dan DE_{45} setelah data dianalisis dengan uji anova dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji t, diperoleh hasil bahwa pada menit ke 5, 20 dan 45 terdapat perbedaan bermakna antara hasil dispersi padat pada hampir semua formula dengan deksametason tunggal. Hal ini dapat dilihat pada lampiran 5.

b. Formula yang Menggunakan Bahan Pembawa dengan Kombinasi PEG 6000-Talkum

Kadar deksametason terdisolusi dengan bahan pembawa kombinasi PEG 6000-talkum sampai menit ke-45 digambarkan dengan profil disolusi yang tersaji pada **tabel VII** dan **gambar 7** berikut ini :

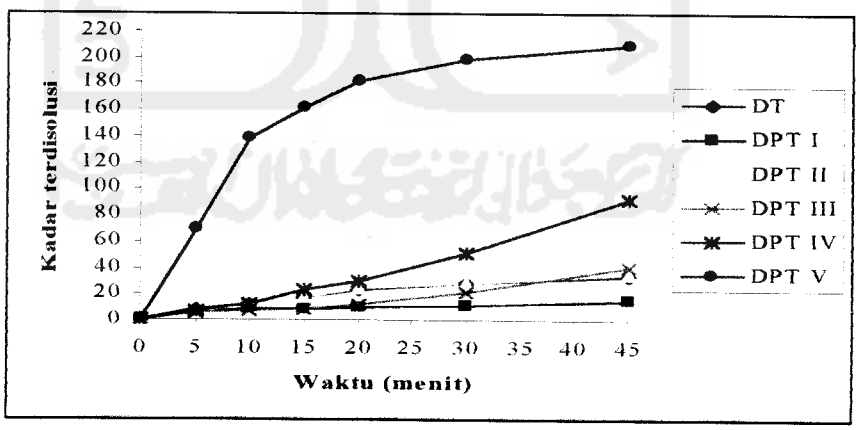
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA PERPUSTAKAAN

Tabel VII. Hasil penetapan kadar deksametason tunggal dan dispersi padat kombinasi PEG 6000-talkum 20 mg/kapsul sampai menit ke-45

Formula	% Terdisolusi menit ke-					
	5	10	15	20	30	45
DT	7,59 ±0,49	12,24 ±1,32	17,28 ±3,51	23,46 ±4,20	28,71 ±4,61	34,53 ±4,64
DPT I	5,64 ±1,44	7,79 ±0,38	8,38 ±0,57	9,13 ±0,56	11,25 ±3,03	14,91 ±5,50
DPT II	5,81 ±2,29	11,61 ±12,11	17,84 ±20,80	24,90 ±31,59	28,81 ±35,33	35,32 ±36,03
DPT III	5,25 ±0,85	6,22 ±1,44	7,82 ±0,59	12,05 ±6,76	21,22 ±18,39	41,01 ±29,36
DPT IV	6,44 ±2,10	12,35 ±9,59	22,86 ±20,42	29,49 ±30,35	51,00 ±29,32	92,10 ±8,48
DPT V	69,83 ±20,46	138,89 ±30,66	161,51 ±18,27	181,69 ±9,95	198,82 ±9,55	208,51 ±12,30

Keterangan :
DT = Deksametason Tunggal
DPT I = Deksametason (50%)-PEG 6000 (25%)-Talkum(25%)
DPT II = Deksametason (40%)-PEG 6000 (30%)-Talkum(30%)
DPT III = Deksametason (30%)-PEG 6000 (35%)-Talkum(35%)
DPT IV = Deksametason (20%)-PEG 6000 (40%)-Talkum(40%)
DPT V = Deksametason (10%)-PEG 6000 (45%)-Talkum(45%)

Dari tabel tersebut dapat digambarkan profil laju disolusi deksametason tunggal dan 5 formula deksametason dengan bahan pembawa kombinasi PEG 6000-talkum 20 mg/kapsul dengan HCl P 37°± 0,5°C pada gambar berikut ini :



Gambar 7. Profil laju disolusi deksametason tunggal dan dispersi padat dengan bahan pembawa kombinasi PEG 6000-talkum

Dari grafik diatas terlihat bahwa semakin banyak PEG 6000 yang ditambahkan, maka persen terdisolusi pada menit ke 45 tiap formula semakin bertambah. Pada formula DPT I, didapat persen terdisolusi pada menit ke 45 lebih kecil daripada persen terdisolusi deksametason tunggal. Berbeda dengan formula lain, dimana penambahan PEG 6000 menyebabkan semakin naiknya persen terdisolusi pada menit ke-45. Pada tiap formula diatas, dapat dilihat bahwa semakin banyak bahan pembawa larut air yaitu PEG 6000 menyebabkan kenaikan persen terdisolusi yang cukup tinggi, sehingga kelarutannya semakin bertambah, sedangkan bahan pembawa talkum tidak begitu signifikan mempengaruhi kecepatan disolusi deksametason, karena fungsi talkum disini untuk menghilangkan sifat lengket dari PEG 6000. Peningkatan persen terdisolusi pada formula DPT V terlihat paling tinggi dibandingkan formula yang lain. Hal ini disebabkan karena perbandingan deksametason-PEG 6000-talkumnya paling banyak, yaitu 10%:45%;45%.

Dari uji disolusi diatas, dapat disimpulkan bahwa yang memiliki perbandingan bahan pembawa kombinasi PEG 6000-talkum yang paling baik adalah formula DPT IV dan DPT V dengan perbandingan deksametason-PEG 6000-Talkum masing-masing 20%:40%:40% dan 10%:45%:45%. Harga *Dissolution Efficiency* (DE) untuk formula dengan kombinasi PEG 6000 dan talkum beserta besarnya peningkatan disolusi pada DE_5 dibandingkan dengan deksametason tunggal dapat dilihat pada **tabel VIII** sebagai berikut :

Tabel VIII. Nilai DE_5, DE_{20} dan DE_{45}, dari kapsul deksametason dengan kombinasi PEG 6000-talkum 20 mg/kapsul dari 5 formula

Formula	DE_5 (%)	DE_{20} (%)	DE_{45} (%)	Peningkatan Disolusi
DT	0,42±0,03	5,43±0,73	21,76±3,05	Kontrol
DPT I	0,31±0,08	2,93±0,12	9,55±1,79	Menurun
DPT II	0,32±0,13	5,30±5,58	21,96±24,85	0,2 %
DPT III	0,29±0,05	2,81±0,48	16,88±10,70	Menurun
DPT IV	0,35±0,12	6,26±5,06	39,05±15,19	17,29 %
DPT V	3,88±1,14	51,23±7,54	161,40±11,60	139,64 %

Keterangan :
DT = Deksametason Tunggal
DPT I = Deksametason (50%)-PEG 6000 (25%)-Talkum(25%)
DPT II = Deksametason (40%)-PEG 6000 (30%)-Talkum(30%)
DPT III = Deksametason (30%)-PEG 6000 (35%)-Talkum(35%)
DPT IV = Deksametason (20%)-PEG 6000 (40%)-Talkum(40%)
DPT V = Deksametason (10%)-PEG 6000 (45%)-Talkum(45%)

Dari data pada **tabel VIII** diatas, terlihat bahwa formula DPT II, DPT IV dan DPT V, terutama pada menit ke-45 menunjukkan harga DE_{45} yang lebih besar dari deksametason tunggal. Hal ini menunjukkan bahwa PEG 6000 terbukti meningkatkan disolusi dari deksametason. Adanya peningkatan disolusi yang tinggi pada formula DPT V disebabkan karena jumlah talkum yang ditambahkan pada formula ini paling banyak dibandingkan pada formula yang lain. Pada formula DPT I, harga DE pada menit ke 5, 20 maupun menit ke-45 lebih kecil dari harga DE deksametason tunggal, sedangkan pada formula DPT III harga DE_{45} kurang dari deksametason tunggal, hal ini disebabkan karena tidak meratanya obat pada saat dicampurkan dengan PEG 6000 dan talkum sehingga hasil leburan antara PEG 6000 dan talkum sulit bercampur dengan larutan obat. Kesulitan ini terjadi karena leburan PEG 6000 dan talkum langsung mengeras pada saat bersentuhan dengan larutan obat. Selain itu, disebabkan juga adanya faktor yang dapat mempengaruhi

kecepatan disolusi, yaitu faktor yang berkaitan dengan alat uji disolusi dan parameter uji, seperti kecepatan pengadukan, suhu medium, Ph medium dan metode uji yang dipakai.

Pada DE_5, DE_{20} dan DE_{45} setelah data dianalisis dengan uji anova dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji t, diperoleh hasil bahwa pada menit ke 5, 20 dan 45 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara hasil dispersi padat dengan deksametason tunggal. Hal ini dapat dilihat pada uji *Kruskal Wallis* pada lampiran 5.

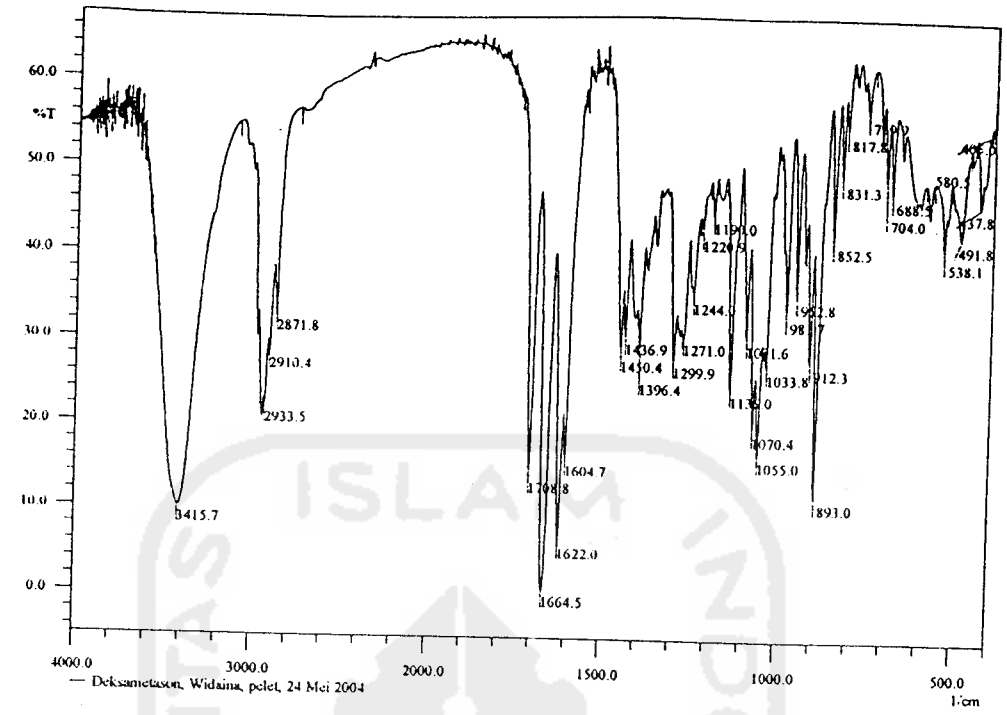
Pada analisis interaksi dispersi padat, diketahui bahwa antara deksametason dengan PEG 6000 membentuk suatu ikatan hidrogen dimana semakin banyak jumlah PEG 6000 maka semakin banyak pula jumlah ikatan hidrogen yang terbentuk antara deksametason dengan PEG 6000. Ikatan hidrogen ini sifatnya tidak begitu kuat sehingga akan mempercepat terlepasnya deksametason yang menyebabkan luas permukaan efektif akan bertambah dan mengakibatkan meningkatnya kecepatan pelarutan deksametason.

B. Analisis Interaksi Dispersi Padat

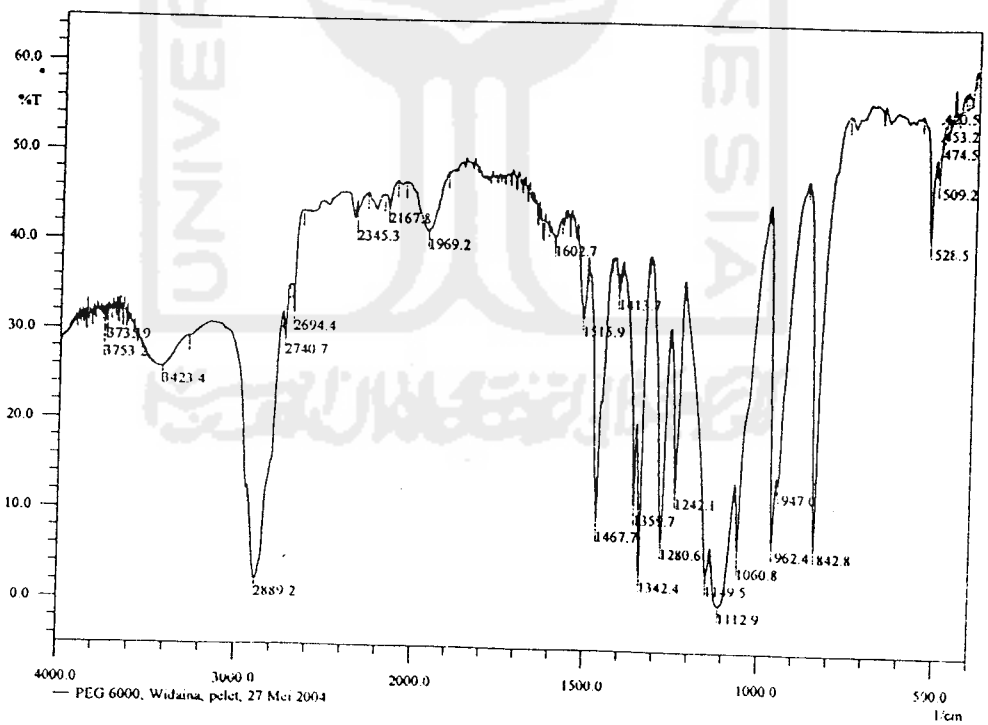
Analisis spektrofotometri inframerah ini dilakukan dengan menggunakan sampel dari deksametason tunggal, PEG 6000 tunggal, dispersi padat deksametason-PEG 6000 dengan perbandingan (1:1), dan dispersi padat deksametason-PEG 6000-talkum dengan perbandingan (1:1:1) menggunakan gugus karakteristik yang terdapat pada obat dan bahan pembawa. Gugus karakteristik tersebut adalah O-H, C-H, C-O, N-H dan C=C, C-N yang ditunjukkan dengan pergeseran absorbansinya. Analisis interaksi dispersi padat ini dilakukan dengan alat spektrofotometer inframerah. Dari spektra-spektra karakteristik deksametason, PEG 6000 dan talkum tersebut akan dianalisis kemungkinan terjadinya interaksi antara obat dengan pembawanya.

Dalam menganalisis suatu sampel menggunakan spektrofotometer inframerah, untuk menginterpretasikan adanya kemungkinan interaksi tersebut, maka hasil spektra inframerah dianalisis dengan menitikberatkan pada daerah sekitar 3500-3200 cm^{-1} (rentangan O-H), 1300-1000 cm^{-1} (rentangan C-O), 3000-2850 cm^{-1} (rentangan C-H), 3500-3100 cm^{-1} (rentangan N-H), 1725-1700 cm^{-1} (rentangan C=O) dan 1350-1150 cm^{-1} (rentangan S=O) (Sastrohamidjojo, 2001).

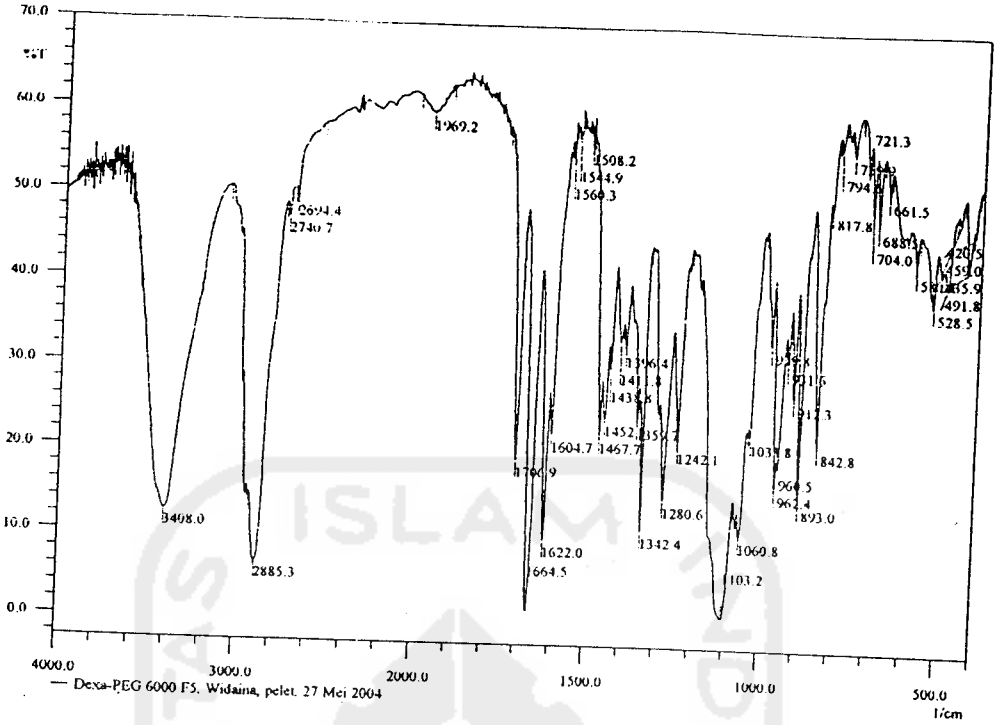
Pada analisis spektrofotometri inframerah diperoleh spektra sebagai berikut :



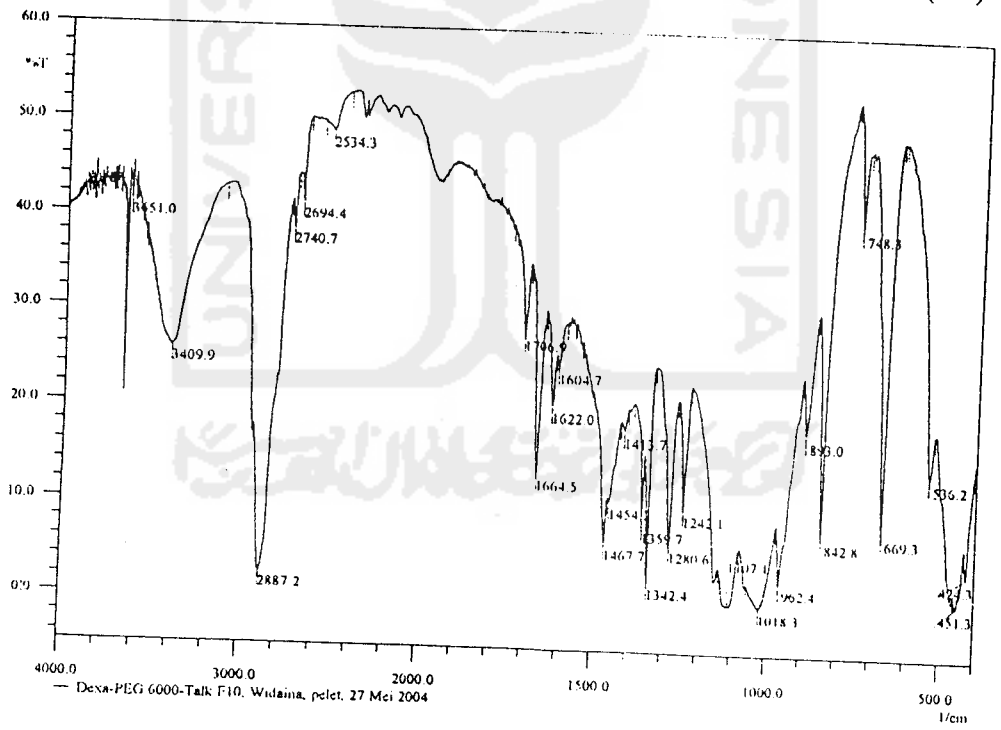
Gambar 7. Spektra inframerah deksametason tunggal



Gambar 8. Spektra infra merah PEG 6000 tunggal



Gambar 9. spektra inframerah dispersi padat deksametason-PEG 6000 (1:1)



Gambar 10. Spektra inframerah dispersi padat deksametason-PEG6000-talkum (1:1:1)

Dari gambar tersebut dapat disimpulkan dalam bentuk tabel sebagai berikut :

Tabel IX. Bilangan gelombang deksametason tunggal, PEG 6000 tunggal, hasil dispersi padat deksametason-PEG 6000 (1:1), dan hasil dispersi padat deksametason-PEG 6000-talkum (1:1:1)

Gugus	Bilangan gelombang (cm^{-1})				Perubahan pita
	DT	P	DP	DPT	
Rentang C-O	1271,0 (tajam)	1280,6 (tajam)	1280,6 (tajam)	1280,6 (tajam)	Bergeser
Rentang C-H	2933,5 (sedang)	2889,2 (sedang)	2885,3 (sedang)	2887,2 (sedang)	Bergeser
Rentang C=C	1604,7 (lemah)	-	1604,7 (lemah)	1604,7 (lemah)	Tetap
Rentang O-H	3415,7 (sedang)	3423,4 (sedang)	3409,0 (sedang)	3409,0 (sedang)	Bergeser
Rentang C=O	1708,8 (tajam)	-	1706,9 (tajam)	1706,9 (tajam)	Bergeser
Rentang C-H Aromatik	893 (tajam)	-	893 (tajam)	893 (tajam)	Tetap
Rentang C-F	1396,4 (tajam)	-	1396,4 (tajam)	1396,4 (tajam)	Tetap

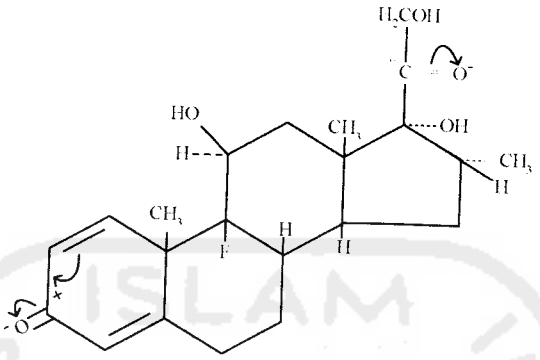
Keterangan :
DT = Deksamatason Tunggal
P = PEG 6000 tunggal
DP = Deksametason-PEG 6000
DPT = Deksametason-PEG 6000-Talkum

Pada gambar spektrum deksametason tunggal terlihat adanya serapan tajam yang muncul pada 1271,0 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus C-O sedangkan pada PEG 6000 serapan muncul pada 1280,6 cm^{-1}. Dalam dispersi padat deksametason-PEG 6000 terjadi pergeseran pita menjadi 1280,6 cm^{-1} dan dalam dispersi padat deksametason-PEG 6000-Talkum serapan tetap ditunjukkan pada 1280,6 cm^{-1}. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada interaksi yang terjadi antara deksametason dengan talcum pada gugus C-O. Selain pada gugus C-O, pergeseran terjadi pada gugus C-H dimana pada deksametason tunggal terdapat

pada 2933,5 cm^{-1}dan pada PEG tunggal pada 2889,2 cm^{-1}. Dalam campuran dispersi padat deksametason-PEG 6000 terjadi pergeseran serapan kearah kanan menjadi 2885,3 cm^{-1}. Pada campuran deksametason-PEG 6000-Talkum terjadi sedikit pergeseran serapan yaitu pada 2887,2 cm^{-1}. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan talkum dapat menyebabkan pergeseran serapan pada gugus C-H dalam campuran deksametason dengan PEG 6000. Pergeseran pita juga terlihat pada gugus O-H, dimana pada deksametason tunggal serapan ditunjukkan pada 3415,7 cm^{-1} dan pada PEG 6000 tunggal ditunjukkan pada 3423,4 cm^{-1}. Dalam dispersi padat deksametason-PEG 6000 dan dipersi padat deksametason-PEG 6000-Talkum terjadi pergeseran serapan kearah kanan atau kearah bilangan gelombang yang lebih kecil yaitu pada 3409,0 cm^{-1}. Pada deksametason tunggal, gugus C=O mengalami pergeseran dari 1708,8 cm^{-1} menjadi 1706,9 cm^{-1} pada dispersi padat deksametason-PEG 6000 dan dispersi padat deksametason-PEG 6000-Talkum.

Dalam menginterpretasikan gugus-gugus yang terbentuk dari gambar spektra tersebut, ada beberapa hal yang dapat mempengaruhi pergeseran frekuensi vibrasi molekul gugus-gugus karakteristik senyawa obat dan pembawa, antara lain terbentuknya kompleks dan efek elektronik. Pembentukkan kompleks dapat berupa terbentuknya ikatan hidrogen maupun ikatan Van Der Waals. Terbentuknya ikatan hidrogen dalam campuran dispersi padat deksametason dan PEG 6000 yang akan menyebabkan terjadinya pergeseran pita serapan kearah kanan atau kearah bilangan gelombang yang lebih kecil. Pada efek elektronik, perlu ditinjau adanya kemungkinan delokalisasi elektron pada deksametason dan

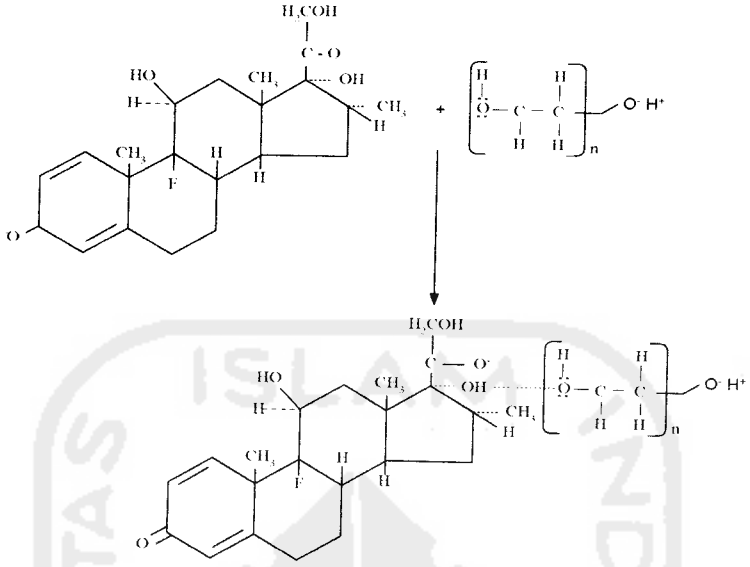
PEG 6000. Karena adanya delokalisasi elektron tersebut dapat mengakibatkan terjadinya resonansi. Adanya delokalisasi dalam deksametason dapat kita lihat sebagai berikut :



Gambar 12. Delokalisasi elektron pada struktur deksametason

Elektron pi pada ikatan rangkap dua C=O akan terdelokalisasi menuju atom O, sehingga atom O bermuatan negatif, yang akan mengakibatkan terjadinya resonansi. Resonansi yang terjadi ditandai dengan adanya pergeseran pita serapan C=O. Beberapa atom O yang bermuatan negatif ini dapat menyebabkan terjadinya ikatan antara atom O dengan atom H pada PEG 6000 yang bermuatan positif, sehingga akan terbentuk suatu ikatan hidrogen antara deksametason dengan PEG 6000 yang dapat menyebabkan pergeseran bilangan gelombang kearah kanan atau kearah bilangan gelombang yang lebih kecil, sedangkan ikatan antara C=C, C-H dan C-F tidak terjadi adanya perpindahan elektron, karena pada pita serapan tidak menunjukkan adanya pergeseran pita.

Interaksi yang terjadi antara dispersi padat deksametason dengan PEG 6000 dapat digambarkan melalui beberapa mekanisme berikut :



Gambar 13. Mekanisme interaksi kompleks antara deksametason dengan PEG 6000

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Pembentukan dispersi padat deksametason dengan PEG 6000 dan kombinasi PEG 6000-talkum dapat memperbaiki karakteristik kelarutan dan mampu meningkatkan disolusi deksametason.
2. Peningkatan disolusi deksametason dengan PEG 6000 secara berurutan dari peningkatan yang besar ke peningkatan yang lebih kecil adalah pada formula DP V, DP IV, DP III dan DP II dengan peningkatan masing-masing sebesar 34,24%; 18,49%; 10,59% dan 3,33% dan untuk peningkatan disolusi deksametason dengan kombinasi PEG 6000-talkum secara berurutan adalah pada formula DPT V, DPT IV dan DPT II dengan peningkatan masing-masing sebesar 139,64%; 17,29% dan 0,2%.
3. Interaksi yang terjadi dalam campuran dispersi padat deksametason dengan PEG 6000 yaitu berupa terjadinya delokalisasi elektron dalam deksametason dan terbentuknya suatu ikatan hidrogen antara deksametason dengan PEG 6000 sehingga menyebabkan terjadinya pergeseran pita kearah kanan.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

B. Saran

Untuk penelitian ini disarankan agar :

1. Melanjutkan uji bioavailability secara *in vivo*.
2. Melakukan pengujian disolusi pada sediaan tablet dispersi padat Deksametason-PEG 6000-Talkum.
3. Melakukan pembuatan dispersi padat deksametason dengan pembawa yang lain dan menggunakan metode yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

Abdou, H. M., 1989, *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*, Mack Publishing Co., Pensylvania, 593-595.

Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia, edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 505-506, 591.

Anonim, 1982, *Martindale the Extra Pharmacopeia, 28th Ed*, The Pharmaceutical Press, London, 446.

Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 286.

Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 273-274, 276.

Ansel, C. Howard., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV*, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Universitas Indonesia Press, Jakarta, 201, 212.

Aronson, J. K., Graham-Smith, D. G., 1992, *Oxford textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy, 2nd Ed*, Oxford University Press, New York, 585.

Chiou, W.L., and Riegelman, S., 1971, Pharmaceutical Application of Solid Dispersion System, *Journal Pharmaceutical Science*, 60 (9), 1281--1301.

Darty, Yuni, 2003, Peningkatan Kecepatan Disolusi Furosemid Melalui Pembentukan Dispersi Padat Furosemid dengan Polietilen Glikol (PEG) 6000, talk dan Kombinasi PEG-Talk, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, jogjakarta.

Fessenden, R., and Fessenden, J., 1982, *Kimia Organik*, diterjemahkan oleh Aloysius Hadyana, Erlangga, Jakarta, 44-79.

Khan, K. A., 1975, The Concept of Dissolution Efficiency, *J. Pharm. Pharmacology*, 48-49.

Lachman, L., Lieberman, Herbert, A., Kanig Joseph, L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri Jilid I*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 411, 647-660.

Martin, A., Swarbick, and J., Cammarata, A., 1990, *Farmasi Fisik Dasar-dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik, Edisi III*, diterjemahkan oleh Yoshita, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 845-846.

Mutschler, E., 1999, *Dinamika Obat*, diterjemahkan oleh Mathilda Widianto dan Anna Setiadi, Institut Teknologi Bandung, 361-366.

Nichols, W. K., 1995, Hormone in *Remington : The Science and Practice of Pharmacy, 19th Ed vol II*, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1070.

Sastrohamidjojo Hardjono DR, 1992, *Spektroskopi Inframerah*, Liberty, Jogjakarta, 17-77.

Sastrohamidjojo Hardjono DR, 2001, *Spektroskopi*, Liberty, Jogjakarta, 45-82.

Shargel, L., and Yu A. B. C., 1999, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacicinetics 4th Ed*, Medical Publishing Division, New York, 129.

Syukri, Yandi, 2002, *Biofarmasetika*, Universitas Islam Indonesia Press, Jogjakarta, 31-41.

Voigt, Rudolf, 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi V*, diterjemahkan oleh Soendani Noerono, Universitas Gajah Mada Press, Jogjakarta, 910, 915.

Lampiran 1

Sertifikat Analisis Deksametason

PUBLIC
CERTIFICATE OF ANALYSIS

PHARMACIA & UPJOHN COMPANY
(A wholly owned subsidiary of the Pharmacia Corporation)

Quality Assurance
7000 Portage Road
Kalamazoo, Michigan 49001

March 20, 2003

Title: DEXAMETHASONE USP MICRONIZED BP/EP
Lot Number: 51JMA
Date of Manufacture: 30-DEC-2002 Identifier: 221900

Lot Number: 51JMA

Release Date: 26-FEB-2003

TEST NAME	SPECIFICATION	UNIT	RESULT
ABSORPTIVITY DIFFERENCE DRIED BASIS UV	NMT 3.0	%	0.2
CHARACTERS	MEETS TEST		MEETS TEST
DESCRIPTION	MEETS TEST		MEETS TEST
DEXAMETHASONE DRIED BASIS - EP	97.0 - 103.0	%	100.3
DEXAMETHASONE DRIED BASIS HPLC REVERSE	97.0 - 102.0	%	99.6
ETHYL ACETATE GC	NMT 5000	PPM	286
IDENTIFICATION A IR	POSITIVE		POSITIVE
IDENTIFICATION B IR	POSITIVE		POSITIVE
IDENTIFICATION B UV	POSITIVE		POSITIVE
IDENTIFICATION C TLC	POSITIVE		POSITIVE
IMPURITIES PROFILE A HPLC REVERSE	NMT 0.2	%	LT 0.1
IMPURITIES PROFILE C HPLC REVERSE	NMT 0.2	%	LT 0.1
IMPURITIES PROFILE D HPLC REVERSE	NMT 0.3	%	LT 0.1
IMPURITIES TOTAL HPLC REVERSE	NMT 1.0	%	0.3
IMPURITIES UNSPECIFIED HPLC REVERSE	NMT 0.1	%	LT 0.1
LOSS ON DRYING	NMT 0.5	%	0.1
LOSS ON DRYING - EP	NMT 0.5	%	0.2
METHYLENE CHLORIDE GC	NMT 600	PPM	15
ORGANIC VOLATILE IMPURITIES GC	MEETS TEST		MEETS TEST
PARTICLE SIZE LT 10 MICRONS	NLT 75	%	100
PARTICLE SIZE LT 20 MICRONS	NLT 99	%	100
PURITY INDIVIDUAL HPLC REVERSE	NMT 1.0	%	LT 0.1
PURITY TOTAL HPLC REVERSE	NMT 2.0	%	0.3
RELATED SUBSTANCES HPLC GRADIENT	MEETS TEST		MEETS TEST
RESIDUE ON IGNITION	NMT 0.2	%	LT 0.1
SPECIFIC OPTICAL ROTATION DRIED BASIS	75 - 80	DEGREES	77
SPECIFIC ROTATION DRIED BASIS	72 - 80	DEGREES	77
TETRAHYDROFURAN GC	NMT 5000	PPM	394

Quality Assurance Lot Released by: CKWIGLES

COA Reviewer: EJNESBIT February 26, 2003
Quality Assurance Representative

COA Printed by: VLBOWMAN March 20, 2003

This product has been thoroughly tested in the Pharmacia & Upjohn Company laboratories and found to meet specification requirements.

QUALITY ASSURANCE AUTHORIZED ENDORSEMENT

Continued on next page. . .

0306E134

Note: Questions concerning this certificate or requests for additional certificates should be directed to Chemical Marketing. Telephone (269) 833-5844, Telefax (269) 833-3604 or Telefax (269) 833-4671.

ADDITIONAL INFORMATION: VLBOWMAN 20-Mar-2003
EXPIRES: 12/2007

CJ-0190/BPCS 285393
PhESA 264652/SINGAPORE 030308

21 Mar 2003

Lampiran 2

Sertifikat Analisis PEG 6000

NOF COFPORATION
YEBISU GARDEN PLACE TOWER
26-1 EBISU 4-CHOME, SIBUYA-KU, TOKYO 150-6015 JAPAN
TEL. +81-3-5424-6600 FAX. +81-3-5424-6806

To whom it may concern:

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Tokyo, APR. 22, 2002
1 Page

We hereby certify that the undermentioned commodity was manufactured by us and the analysis is as follows.

1. Commodity : PEG-6000
2. Quantity : 1,000 Kg (20 Kg net × 100 bag)
3. Destination : INDONESIA
4. Appearance :
5. Analysis :

Lot No : 110916 ✓

Solidifying point (°C)	57.5	
Viscosity (210°F) (cSt)	853.9	
pH (5%aq. 25 °C)	7.0	
Acidity (%)	0.05	MAX
Color (APHA 2 5% aq.)	10	MAX

Retest Date : April, 2004

Very Truly Yours,

OLEO&SPECIALITY CHEMICALS DIVISION
INTERNATIONAL BUSINESS DEPT.
TEL. +81-3-5424-6784

Quantity (kgs) : 1,000

MANAGER

Lampiran 3

Sertifikat Analisis Talkum

Takehara Kagaku Kogyo Co., Ltd.
(TAKEHARA CHEMICAL INDUSTRIAL CO., LTD)

Osaka Office
Umeshin-Daiichi Seimei Building, Nishi-kan,
4-5, Sonezaki 2-Chome, Kita-ku,
Osaka 530, Japan
Telephone: (06) 6366-5701

HEAD OFFICE
9-7, TAKAZAKI 1-CHOME, AKASHI 673, JAPAN
TOKYO OFFICE
TOEI NISHI-SHINBASHI BUILDING, 13-5, NISHI-SHINBASHI 1-CHOME, MINATOKU, TOKYO 105, JAPAN
PLANTS
HIROSHIMA, OKAYAMA, FUKUSHIMA

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Article: Talc JP powder 'P-Talc' ✓ DATE: Apr. 4, 2003

Invoice No.: WJ-223 (B)

Weight: 20,000Kgs (20Kg X 1,000 bags)

Lot No.: 04026 ✓

	Specification	Test result
Description:	It is a white to grayish white, very fine and crystalline powder, without odor and taste. It is unctuous and adheres readily to the skin.	passes test
Identification:		
(1)	The precipitate is blue in color.	passes test
(2)	A white, crystalline precipitate is produced.	passes test
Purity test:		
(1)	Acid-soluble substances : not more than 2.0%	not more than 2.0%
(2)	Acid or alkali (reaction) : neutral	neutral
(3)	Water-soluble substances: not more than 4mg	1.9 mg
(4)	Water-soluble iron : the liquid is not blue in color	passes test
(5)	Arsenic : not more than 4 ppm	0.05 ppm
Loss on ignition:	Not more than 5.0% (1 g, 450-550 ℃, 3 hours)	2.0 %
Other properties:		
(1)	Apparent specific gravity : 0.25 ~ 0.35 (g/cc)	0.288
(2)	Whiteness : 91 ~ 95 (%)	91.5
(3)	Moisture : 0.3 (%) max.	0.21
(4)	PH : 8.7 ~ 9.7	9.15
(5)	Oil absorption : 33 ~ 37 (cc/100g)	35.5
(6)	Average particle size : 8.0 ~ 10.0 (micron)	8.94

Date of Manufacturing: Apr. 2, 2003 ✓
Date of Expiry : Apr. 1, 2006 ✓

COPY
P.T. WARIS
DRA. NY. JERNI SIREGAR
S.I.K 977/B

Yours truly
TAKEHARA KAGAKU KOGYO CO., LTD.
Technical Department
Izumi T. Manager

0308P1

Lampiran 4

Data Serapan Sampel Deksametason

Tabel X. Serapan sampel untuk waktu sampling 5, 10, 15, 20, 30 dan 45 menit pada uji disolusi serbuk deksametason tunggal dan kesepuluh formula dispersi padat deksametason-PEG 6000-talkum.

1. Deksametason Tunggal (DT)

Waktu (menit)	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0,090	0,109	0,097	0,102
10	0,200	0,158	0,154	0,181
15	0,301	0,279	0,172	0,258
20	0,405	0,358	0,253	0,382
30	0,421	0,468	0,332	0,521
45	0,540	0,585	0,415	0,539

2. Formula DP I

Waktu (menit)	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0,049	0,086	0,048	0,080
10	0,103	0,087	0,085	0,082
15	0,104	0,089	0,097	0,102
20	0,120	0,138	0,156	0,121
30	0,170	0,211	0,224	0,125
45	0,388	0,227	0,327	0,382

3. Formula DP II

Waktu (menit)	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	P	Replikasi 4
5	0,073	0,072	0,050	-	0,139
10	0,245	0,076	0,175	-	0,159
15	0,257	0,186	0,343	-	0,262
20	0,473	0,239	0,632	-	0,329
30	0,518	0,353	0,765	-	0,413
45	0,634	0,430	0,495	2x	0,505

Lampiran 4 (lanjutan)

4. Formula DP III

Waktu (menit)	Replikasi 1	Replikasi 2	P	Replikasi 3	P	Replikasi 4
5	0,048	0,010	-	0,028	-	0,014
10	0,059	0,144	-	0,070	-	0,322
15	0,264	0,544	-	0,171	-	0,449
20	0,594	0,683	-	0,196	-	0,591
30	0,655	0,748	-	0,774	-	0,612
45	0,878	0,501	2x	0,515	2x	0,738

5. Formula DP IV

Waktu (menit)	Replikasi 1	P	Replikasi 2	P	Replikasi 3	P	Replikasi 4	P
5	0,160	-	0,083	-	0,160	-	0,173	-
10	0,269	-	0,123	-	0,473	-	0,466	-
15	0,499	-	0,206	-	0,550	-	0,675	-
20	0,640	-	0,573	-	0,654	-	0,713	-
30	0,804	-	0,780	-	0,830	-	0,430	2x
45	0,498	2x	0,501	2x	0,532	2x	0,500	2x

6. Formula DP V

Waktu (menit)	Replikasi 1	P	Replikasi 2	P	Replikasi 3	P	Replikasi 4	P
5	0,205	-	0,114	-	0,289	-	0,186	-
10	0,667	-	0,558	-	0,707	-	0,834	-
15	0,811	-	0,779	-	0,800	-	0,505	2x
20	0,489	2x	0,492	2x	0,486	2x	0,537	2x
30	0,525	2x	0,513	2x	0,503	2x	0,553	2x
45	0,590	2x	0,564	2x	0,558	2x	0,649	2x

7. Formula DPT I

Waktu (menit)	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0,046	0,081	0,051	0,094
10	0,096	0,106	0,108	0,097
15	0,113	0,107	0,121	0,099
20	0,119	0,120	0,133	0,111
30	0,139	0,127	0,226	0,122
45	0,147	0,237	0,324	0,135

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
DIREKTORAT PERPUSTAKAAN
YOGYAKARTA

Lampiran 4 (lanjutan)

8. Formula DPT II

Waktu (menit)	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	P	Replikasi 4
5	0,099	0,044	0,106	-	0,034
10	0,112	0,046	0,452	-	0,043
15	0,132	0,096	0,760	-	0,060
20	0,139	0,157	0,552	2x	0,069
30	0,155	0,236	0,621	2x	0,072
45	0,168	0,352	0,634	2x	0,122

9. Formula DPT III

Waktu (menit)	Replikasi 1	P	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0,058	-	0,064	0,079	0,046
10	0,082	-	0,066	0,106	0,051
15	0,097	-	0,109	0,109	0,133
20	0,331	-	0,128	0,113	0,153
30	0,755	-	0,156	0,136	0,773
45	0,602	2x	0,197	0,318	0,680

10. Formula DPT IV

Waktu (menit)	Replikasi 1	P	Replikasi 2	P	Replikasi 3	P	Replikasi 4	P
5	0,122	-	0,039	-	0,082	-	0,076	-
10	0,171	-	0,051	-	0,346	-	0,084	-
15	0,258	-	0,133	-	0,831	-	0,150	-
20	0,296	-	0,153	-	0,574	2x	0,171	-
30	0,889	-	0,773	-	0,645	2x	0,182	-
45	0,650	2x	0,680	2x	0,700	2x	0,812	2x

11. Formula DPT V

Waktu (menit)	Replikasi 1	P	Replikasi 2	P	Replikasi 3	P	Replikasi 4	P
5	0,177	5x	0,236	5x	0,273	5x	0,123	5x
10	0,323	5x	0,537	5x	0,470	5x	00,361	5x
15	0,417	5x	0,554	5x	0,512	5x	0,482	5x
20	0,506	5x	0,563	5x	0,574	5x	0,562	5x
30	0,559	5x	0,601	5x	0,617	5x	0,626	5x
45	0,573	5x	0,623	5x	0,647	5x	0,660	5x

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

Lampiran 5

Contoh perhitungan kadar terdisolusi (%)

Tabel XI. Contoh perhitungan kadar deksametasom terdisolusi

Waktu (menit)	Absor-bansi (A)	Pengen-ceran (P)	Kadar deksametason terdisolusi				
			Mg/1000 ml	Mg/500 ml	Faktor Koreksi	Setelah Koreksi	% Ter-disolusi
5	0,205	-	5,655	2,827	0,000	2,827	14,137
10	0,667	-	17,113	8,556	0,028	8,584	42,924
15	0,811	-	20,685	10,342	0,113	10,456	52,282
20	0,489	2x	12,698	12,698	0,217	12,915	64,576
30	0,525	2x	13,591	13,591.	0,344	13,935	69,676
45	0,590	2x	15,203	15,203	0,480	15,683	78,416

1. Kadar mg/500 ml diperoleh dengan memasukan serapan yang diperoleh pada persamaan garis lurus x 0,5 (karena kurva baku dalam mg/1000 ml).
2. Pengambilan medium, tiap selang waktu sebanyak 5 ml lalu diganti dengan medium disolusi yang baru dengan volume dan suhu yang sama, sehingga tiap pengambilan terjadi pengurangan konsentrasi dalam medium disolusi. Agar konsentrasi dalam medium dapat dianggap tetap, maka konsentrasi medium disolusi yang diambil tersebut dijadikan faktor koreksi, yang kemudian dijumlahkan dengan konsentrasi yang didapatkan pada pengukuran selanjutnya. Contohnya, faktor koreksi pada menit ke 10 adalah 5ml/500ml x 2,827 = 0,028.
3. Persentase deksametason terdisolusi dihitung berdasarkan perbandingan kadar deksametason terdisolusi dengan kadar obat dalam kapsul. Contohnya, persentase deksametason terdisolusi pada menit ke 10 adalah (8,584 mg/20 mg) x 100% = 42,924 %.

Lampiran 5 (lanjutan)

Tabel XII. Contoh perhitungan DE

Waktu (menit)	% Terdisolusi	AUC (*Area UnderCurve*)
5	14,137	0-5 = 35,342
10	42,924	5-10 = 142,652
15	52,282	10-15 = 238,015
20	64,576	15-20 = 292,145
30	69,676	20-30 = 671,260
45	78,416	30-45 = 1110,690

1. Setelah diketahui persen terdisolusi, dicari AUC (*Area Under Curve*) dimana AUC ini dicari dengan cara menghitung luas daerah yang dibatasi oleh masing-masing waktu. AUC 0-5 dicari dengan menggunakan rumus luas segitiga karena dari menit ke 0 sampai 5, daerah dibawah kurva berbentuk segitiga dimana yang berfungsi sebagai tinggi segitiga adalah selisih waktu antara 0-5. Contohnya, AUC 0-5 = ½ (14,137) x 5 = 35,342

   Untuk AUC 5-10 sampai dengan AUC 30-45 dicari dengan menggunakan rumus luas trapesium, karena daerah dibawah kurva yang dibatasi oleh menit-menit tersebut berbentuk trapesium dimana yang berfungsi sebagai tinggi trapesium adalah jarak antara menit satu dengan yang lain. Contohnya, AUC 30-45 = ½ (69,676+78,416) x 15 = 1110,690.

2. DE dihitung dari jumlah total AUC pada waktu t dibagi dengan luas daerah persegi empat yang membatasi ordinat 100% dan absis yaitu 45 menit.

   Contoh : AUC 0-45 = 35,342+142,652+238,015+292,145+671,260+1110,690

   = 2490,105

   DE 45 = (2490,105/4500) x 100% = 55,336%.

Lampiran 6

Contoh perhitungan hasil analisis statistik dengan menggunakan SPSS

1. Formula yang menggunakan bahan pembawa PEG 6000 :

a. Data berikut menunjukkan ringkasan data statistika dari DE 45

Oneway DE 45

Descriptives

formula

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
deksametason tunggal	4	21,7650	3,0527	1,5263	16,9075	26,6225	17,21	23,64
DP I	4	11,2375	,6046	,3023	10,2755	12,1995	10,72	11,98
DP II	4	25,0900	8,1645	4,0822	12,0985	38,0815	16,92	35,96
DP III	4	32,3550	3,3671	1,6835	26,9972	37,7128	29,72	37,27
DP IV	4	40,2525	4,3090	2,1545	33,3959	47,1091	34,58	44,42
DP V	4	56,0000	3,6635	1,8317	50,1706	61,8294	52,74	61,24
Total	24	31,1167	15,1105	3,0844	24,7361	37,4973	10,72	61,24

b. Data diatas merupakan *Test of Homogeneity of Variance* yang bertujuan untuk menguji berlaku atau tidaknya asumsi untuk ANOVA. Artinya, apakah keenam sampel mempunyai varians yang sama, sebab salah satu asumsi dasar dari ANOVA variansinya harus sama.

Test of Homogeneity of Variances

formula

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,255	5	18	,093

Hipotesis :

H0 : Keenam varians populasinya identik

H1 : Keenam varians populasinya tidak identik

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas > 0,05 maka H0 diterima

Jika probabilitas < 0,05 maka H0 ditolak

Lampiran 6 (lanjutan)

Keputusan :

Terlihat bahwa Lavene Test hitung adalah 2,255 dengan nilai probabilitas 0,093. Karena probabilitas > 0,05 maka H0 diterima atau keenam varians adalah sama.

c. Data berikut menunjukkan nilai F hitung dan nilai probabilitas

ANOVA

formula

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4892,531	5	978,506	49,061	,000
Within Groups	359,005	18	19,945		
Total	5251,536	23			

Hipotesis :

H0 : Keenam rata-rata populasinya identik

H1 : Keenam rata-rata populasinya tidak identik

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas > 0,05 maka H0 diterima

Jika probabilitas < 0,05 maka H0 ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa F hitung adalah 49,061 dengan nilai probabilitas 0,000. Karena probabilitasnya < 0,05 maka H0 ditolak atau rata-rata dari keenam sampel tersebut memang berbeda nyata.

Lampiran 6 (lanjutan)

d. Setelah diketahui bahwa ada perbedaan yang signifikan diantara keenam sampel, maka masalah yang akan dibahas adalah mana saja kelompok yang berbeda dan mana yang tidak berbeda. Hal ini akan ditunjukkan pada analisis Tukey dalam Post Hoc Tests berikut ini.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: formula
Tukey HSD

(I) DE 45	(J) DE 45	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
deksametason tunggal	DP I	10,5275*	3,1579	,037	,4915	20,5635
	DP II	-3,3250	3,1579	,893	-13,3610	6,7110
	DP III	-10,5900*	3,1579	,035	-20,6260	-,5540
	DP IV	-18,4875*	3,1579	,000	-28,5235	-8,4515
	DP V	-34,2350*	3,1579	,000	-44,2710	-24,1990
DP I	deksametason tunggal	-10,5275*	3,1579	,037	-20,5635	-,4915
	DP II	-13,8525*	3,1579	,004	-23,8885	-3,8165
	DP III	-21,1175*	3,1579	,000	-31,1535	-11,0815
	DP IV	-29,0150*	3,1579	,000	-39,0510	-18,9790
	DP V	-44,7625*	3,1579	,000	-54,7985	-34,7265
DP II	deksametason tunggal	3,3250	3,1579	,893	-6,7110	13,3610
	DP I	13,8525*	3,1579	,004	3,8165	23,8885
	DP III	-7,2650	3,1579	,244	-17,3010	2,7710
	DP IV	-15,1625*	3,1579	,002	-25,1985	-5,1265
	DP V	-30,9100*	3,1579	,000	-40,9460	-20,8740
DP III	deksametason tunggal	10,5900*	3,1579	,035	,5540	20,6260
	DP I	21,1175*	3,1579	,000	11,0815	31,1535
	DP II	7,2650	3,1579	,244	-2,7710	17,3010
	DP IV	-7,8975	3,1579	,176	-17,9335	2,1385
	DP V	-23,6450*	3,1579	,000	-33,6810	-13,6090
DP IV	deksametason tunggal	18,4875*	3,1579	,000	8,4515	28,5235
	DP I	29,0150*	3,1579	,000	18,9790	39,0510
	DP II	15,1625*	3,1579	,002	5,1265	25,1985
	DP III	7,8975	3,1579	,176	-2,1385	17,9335
	DP V	-15,7475*	3,1579	,001	-25,7835	-5,7115
DP V	deksametason tunggal	34,2350*	3,1579	,000	24,1990	44,2710
	DP I	44,7625*	3,1579	,000	34,7265	54,7985
	DP II	30,9100*	3,1579	,000	20,8740	40,9460
	DP III	23,6450*	3,1579	,000	13,6090	33,6810
	DP IV	15,7475*	3,1579	,001	5,7115	25,7835

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 6 (lanjutan)

Homogeneous Subsets

formula

Tukey HSD[a]

DE 45	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
DP I	4	11,2375				
deksametason tunggal	4		21,7650			
DP II	4		25,0900	25,0900		
DP III	4			32,3550	32,3550	
DP IV	4				40,2525	
DP V	4					56,0000
Sig.		1,000	,893	,244	,176	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

Ada tidaknya perbedaan dilihat pada tanda (*) pada kolom Mean Difference. Jika ada tanda (*), berarti perbedaan rata-rata tersebut signifikan.

Lampiran 6 (lanjutan)

2. Formula yang menggunakan kombinasi PEG 6000-talkum :

Oneway DE 45

Descriptives

formula

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
deksametason tunggal	4	21,7650	3,0527	1,5263	16,9075	26,6225	17,21	23,64
DPT I	4	9,5525	1,7904	,8952	6,7036	12,4014	8,20	12,11
DPT II	4	21,9575	24,8458	12,4229	-17,5776	61,4926	6,27	59,03
DPT III	4	16,8800	10,7008	5,3504	-,1473	33,9073	9,23	32,40
DPT IV	4	39,0525	15,1921	7,5961	14,8784	63,2266	25,64	60,62
DPT V	4	161,4000	11,5951	5,7976	142,9495	179,8505	145,37	170,22
Total	24	45,1013	55,2222	11,2722	21,7830	68,4195	6,27	170,22

Test of Homogeneity of Variances

formula

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,045	5	18	,037

a. Hipotesis :

H0 : Keenam varians populasinya identik

H1 : Keenam varians populasinya tidak identik

b. Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas > 0,05 maka H0 diterima

Jika probabilitas < 0,05 maka H0 ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa Lavene Test hitung adalah 3,045 dengan nilai probabilitas 0,037. Karena probabilitas < 0,05 maka H0 ditolak atau keenam varians populasinya tidak sama atau tidak identik, sehingga dilanjutkan dengan Kruskal Wallis Test untuk melihat apakah keenam varians tersebut populasinya sama atau ada perbedaan yang nyata atau tidak.

Lampiran 6 (lanjutan)

NPar Tests
Kruskal-Wallis Test

Ranks

	DE 45	N	Mean Rank
formula	deksametason tunggal	4	12,50
	DPT I	4	4,50
	DPT II	4	8,75
	DPT III	4	9,50
	DPT IV	4	17,25
	DPT V	4	22,50
	Total	24	

Test Statistics[a,b]

	formula
Chi-Square	16,770
df	5
Asymp. Sig.	,005

a. Kruskal Wallis Test
b. Grouping Variable: DE 45

c. Hipotesis

H0 : Keenam formula populasinya identik

H1 : Keenam formula populasinya tidak identik

d. Pengambilan keputusan

Jika probabilitas > 0,05 maka H0 diterima

Jika probabilitas < 0,05 maka H0 ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa pada kolom Asymp. Sig adalah 0,005 dengan nilai probabilitas tetap < 0,05 maka H0 ditolak. Artinya keenam formula tersebut populasinya tidak sama atau tidak identik dan ada perbedaan yang nyata atau signifikan dari keenam formula tersebut.

PERPUSTAKAAN YOGYAKARTA