

LAPORAN PENELITIAN

DANA SPP/DPP UINAND 1995/1996

NOMOR KONTRAK 152/LP-UA/SPP/DPP/D/04/1995

PENGARUH VARIABEL FORMULASI TERHADAP
DISOLUSI SECARA IN-VITRO KAPSUL PRIMAKUINA

Oleh:

Dr. ELFI SAHLAN BEN, Apt.

FAKULTAS MIPA



DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
1995

PENGARUH VARIABEL FORMULASI TERHADAP
DISOLUSI SECARA *IN-VITRO* KAPSUL PRIMAKUINA

A B S T R A K

Telah dilakukan penelitian pengaruh variabel formula-
si terhadap disolusi secara *in-vitro* kapsul Primakuina
dengan menggunakan laktosa dan amylum maydis sebagai
bahan pengisi dan magnesium stearat-talkum (1 : 9)
sebagai bahan lubrikan.

Dari 6 model formulasi yang diuji didapati bahwa
bahan pengisi telah memberikan pengaruh terhadap disolu-
si kapsul Primakuina secara *in-vitro*, dimana penggunaan
dengan rasio 1 : 2 (obat : bahan pengisi) laktosa maupun
amylum maydis sebagai bahan pengisi sangat mempengaruhi
pelepasan Primakuina dari dalam kapsul.

I. P E N D A H U L U A N

Primakuina merupakan antimalaria yang diberikan dalam bentuk garam difosfat, yang paling aktif dan efektif terhadap *plasmodium vivax*, mempunyai aktivitas pencegahan terhadap *plasmodium cynomolgi*, serta mempunyai efek gametosit untuk *plasmodium falcifarum*. (1)

Penggunaan kapsul kebelakangan ini merupakan pembawa sediaan obat yang cukup berkembang dengan pesat. Formulasi kapsul seperti juga tablet dan tablet lapis sering dipublikasikan tentang kecepatan absorbsinya yang berbeda, kadar dalam darah dan bioavailibilitinya yang tergantung juga daripada sistem pembawa sediaan obat. Pelepasan obat daripada kapsul tidaklah selalu lebih cepat daripada tablet. Pivampicillin misalnya, dengan sediaan tablet lebih cepat diabsorbsi daripada bentuk sediaan dalam kapsul. (2)

Pelepasan obat dari kapsul dapat dipengaruhi oleh penambahan bahan pengisi, ini bukan saja disebabkan sifat-sifat obat, tetapi juga sistem penggunaan bahan penambah, terutama bahan pengisi dan bahan lubrikan. Pelepasan daripada kapsul gelatin berlangsung di dalam 2 fase. Pertama terbukanya kapsul dari bahagiannya yang lunak dan akhirnya terjadi pelepasan bahan berkhasiat (obat) dari bahan pengisi. Beberapa kemungkinan

V. HASIL DAN DISKUSI

Tahap pertama masa pelepasan obat daripada kapsul adalah desitegrasi atau hancurnya selongsong kapsul. Bagaimana sebenarnya kapsul hancur ? Bila kapsul ditempatkan di dalam cairan yang sesuai pada temperatur tubuh, gelatin mulai untuk melarut di dalam 1 menit, selongsong membelah, biasanya pada bahagian ujungnya, dan isinya mulai untuk mengosong sebelum semua gelatin kapsul melarut (10).

Faktor yang mempengaruhi pelepasan obat (bahan berkhasiat) daripada kapsul dapat dimodifikasi dengan formulasi bertujuan untuk membentuk absorpsi yang optimum. Salah satu yang juga mempengaruhi adalah bahan pengisinya. Biasanya bahan pengisi terdapat dalam jumlah yang banyak, yang selalu diuraikan secara klasik sebagai bahan penambah inert, suatu formulasi untuk mengikatkan volume pencampuran pada jumlah yang sesuai. Walaupun demikian, bahan pengisi tidaklah selalu inert seperti yang telah didemonstrasikan di dalam suatu kasus formulasi kembali difenilhydantoin yang terjadi di Australia. Bahan pengisi dalam kasus ini telah diganti daripada kalsium sulfat kepada laktosa dan bahan berikutnya, perubahan ini telah menimbulkan efek samping, yaitu suatu perubahan emosi tiba-tiba di dalam penggunaan perawatan obat ini. Tetapi dalam percobaan

VI. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Telah dilakukan pengaruh pengisian laktosa dan amylum maydis dengan magnesium stearat - talkum (1 : 9) sebagai bahan pelincir terhadap pelepasan secara *in-vitro* Primakuina difosfat. Campuran dimasukkan ke dalam kapsul gelatin keras. Umumnya penambahan suatu penambah hidrofilik meningkatkan pelepasan obat. Penambahan (1 : 2) laktosa maupun amylum maydis pada Primakuina difosfat yang bersifat hidrofilik dengan cara penyediaan ini memperlambat pelepasan pada permulaan dibandingkan dengan percobaan pengurangan jumlah laktosa. Ini dapat dijelaskan bahwa hal tersebut disebabkan formasi pembentukan zona viskositas yang tinggi.

2. Saran-saran

Disarankan agar penelitian ini dilanjutkan dengan menggunakan bahan pengisi lain dan zat berkhasiat berbeda yang diikuti dengan pengujian pada pH yang berbeda pelepasan berkhasiat dari kapsul secara *in-vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wernsdorfer, W. H. and Trigg, P. I., (1984), "Primaquine: Pharmacokinetics, Metabolism, Toxicity and Activity", Ed. I, John Wiley & Sons, New York, Toronto.
2. Froemming, K. H. und Groebler, S., (1983), "Einfluss von Fuedmitteln und von Magnesiumstearat auf die Wirkstofffreisetzung aus Hartgelatine-kapseln", *Pharz. Zeitung*, 128, 15, 786 - 793.
3. Newton, J. M., and Rowley, G., (1970), *J. Pharm. Pharmac.*, 22, 163 S.
4. Bastami, S. M., and Groves, M. J., (1978), *Int. J. Pharm.*, 1, 151.
5. Newton, J. M., and Bader, F., (1980), *J. Pharm. Pharmac.*, 32, 167.
6. Hansen, W. A., (1982), "Handbook of Dissolution Testing", Pharmaceutical Technology Publication, Springfield, Oregon.
7. Clyde, D. F., (1981), "Clinical Problems Associated with the Use of Primaquine as a Tissue Schizontocidal and Gametocytocidal Drug", *Bulletin of the World Health Organization*, 59, 391 - 395.
8. Kementrian Kesehatan Malaysia, (1989), "Senarai Ubat-ubatan", Kuala Lumpur.
9. Ansel, H. C., (1981), "Introduction to