

DOSEN MUDA



LAPORAN AKHIR  
PENELITIAN DOSEN MUDA TAHUN 2007

**PROFIL DISOLUSI TABLET DISPERSI PADAT  
GLIBENKLAMID-PEG 6000 DENGAN BAHAN PENGISI  
AVICEL® PH 102 DAN EMCOMPRESS®**

OLEH :

*Drs. SALMAN, M.Si., Apt.*  
*ERIZAL SSI,MSi Apt*

Dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi,  
Departemen Pendidikan Nasional, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan  
Pekerjaan Penelitian

No : 001/SP2H/PP/DP2M/III/2007

Tanggal 29 Maret 2007

**FAKULTAS MIPA  
UNIVERSITAS ANDALAS  
OKTOBER, 2007**

**PROFIL DISOLUSI TABLET DISPERSI PADAT GLIBENKLAMID-PEG 6000  
DENGAN BAHAN PENGISI AVICEL® PH 102 DAN EMCOMPRESS®**

**Oleh : Salman dan Erizal**

**Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang**

**RINGKASAN**

Untuk merancang bentuk sediaan yang tepat diperlukan pertimbangan karakteristik fisika, kimia, fisiko kimia dan biologis dari bahan obat dan semua bahan pembantu yang digunakan dalam membuat produk obat. Salah satu karakteristik fisiko kimia yang penting adalah kelarutan, kelarutan suatu bahan obat akan mempengaruhi absorpsinya dalam saluran pencernaan dan ketersediaan hayati di dalam tubuh. Laju disolusi atau waktu yang diperlukan obat untuk melarut dalam cairan tempat absorpsi merupakan tahap yang menentukan proses absorpsi obat "rate limiting step", laju disolusi dapat mempengaruhi intensitas, lama respon, kontrol bioavailabilitas obat dari keseluruhan bentuk sediaananya .

Laju disolusi merupakan tahap penentu pada proses absorpsi terutama untuk zat aktif yang sukar larut. Metode peningkatan kelarutan yang populer saat ini salah satu adalah pembentukan sistem dispersi padat dalam pembawa yang mudah larut, diantaranya PEG 6000 , merupakan polimer yang larut air. Sistem dispersi padat merupakan suatu sistem yang terdiri dari satu atau lebih zat aktif dalam suatu pembawa atau matriks inert , dibuat dengan metoda peleburan. Pada sistem ini ukuran partikel akan berkurang dan terjadi perubahan fisika seperti perubahan bentuk kristal sehingga dapat meningkatkan laju disolusi dan absorpsi obat.

Untuk membuat suatu tablet dengan metode cetak langsung yang baik diperlukan bahan pembantu seperti Avicel PH 102<sup>®</sup> dan Emcompress<sup>®</sup>, ke dua bahan ini sering dipakai dengan karakteristik yang berbeda, Avicel merupakan polimer organik, sedangkan Emcompress, merupakan bahan tambahan anorganik yang mempunyai sifat alir yang baik.

Setelah dilakukan pembuatan serbuk sistem dispersi padat glibenklamid dan polietilenglikol 6000 (1:7), dilakukan evaluasi terhadap serbuk ters tersebut terutama kompresibilitas dan sifat alir, hasil evaluasi memperlihatkan sifat yang memenuhi persyaratan. Begitu juga halnya terhadap masa cetak tablet. Hasil pemeriksaan terhadap tablet jadi dari kedua formula juga memenuhi syarat seperti yang disyaratkan dalam Farmakope Indonesia edisi III, seperti pemeriksaan terhadap keseragaman ukuran, kandungan, bobot, waktu hancur, kerenyahan dan kekerasan serta kadar zat berkhasiat.

Hasil profil disolusi tablet dispersi padat glibenklamid-PEG 6000 (1:7) pada menit ke 60 menunjukkan bahwa urutan glibenklamid terdisolusi dari yang paling besar terdapat pada FA, tablet yang beredar (D<sup>®</sup>) dan FB yang nilainya adalah  $90,9099 \pm 0,7188$ ,  $84,7996 \pm 0,3969$ ,  $65,8323 \pm 0,3401$ . Hasil disolusi glibenklamid, menunjukkan bahwa tablet dispersi padat pada formula A yang mengandung bahan pengisi Avicel<sup>®</sup> PH 102 memberikan profil disolusi yang lebih baik dari pada tablet formula B yang mengandung bahan pengisi Emcompress<sup>®</sup>. Hal ini disebabkan oleh waktu hancur dari tablet formula A yang mengandung pengisi Avicel<sup>®</sup> PH 102 lebih cepat dari pada formula B dengan bahan pengisi Emcompress karena Avicel<sup>®</sup> PH 102 mempunyai daya ikat

tablet yang sangat baik, sedangkan tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang relatif singkat. Kecepatan waktu hancur dengan menggunakan bahan pengisi Avicel PH 102 kurang dari 30 detik didalam air , disinilah letak salah satu keunggulan pemakaian avicell sebagai bahan pengisi(28).

Bila ketiga tablet dibandingkan maka didapatkan hasil bahwa tablet dispersi padat yang mengandung pengisi Avicel<sup>®</sup> PH 102 memberikan hasil disolusi yang baik bila dibandingkan dengan tablet dengan bahan pengisi Emcompress<sup>®</sup>. Tablet dispersi padat yang mengandung bahan pengisi Avicel<sup>®</sup> PH 102 juga memberikan hasil disolusi yang baik dibandingkan dengan tablet Daonil<sup>®</sup>, sedangkan tablet yang mengandung Emcompress<sup>®</sup> kurang memberikan hasil disolusi yang baik bila dibandingkan dengan tablet Daonil

Berdasarkan hasil disolusi dapat diketahui model kinetika pelepasan zat aktif. formula A, B dan D<sup>®</sup> nilai menurut persamaan orde nol didapatkan koefisien korelasi (r) secara berturut-turut adalah 0,8716; 0,9723; 0,09643, sedangkan menurut persamaan orde satu didapatkan nilai r secara berturut-turut 0,9363; 0,9838; 0,9294 maka, sediaan mengikuti persamaan kinetika orde satu.

Dari data profil disolusi ditentukan nilai T<sub>90%</sub>, dimana nilai ini masing-masing menunjukkan waktu relatif yang dibutuhkan untuk melarutkan zat aktif sebanyak 90%. Pada formula A dengan bahan pengisi Avicel<sup>®</sup> PH 102 T<sub>90%</sub> lebih kecil.

## I. PENDAHULUAN

Untuk merancang bentuk sediaan yang tepat diperlukan pertimbangan karakteristik fisika, kimia, fisiko kimia dan biologis dari bahan obat dan semua bahan pembantu yang digunakan dalam membuat produk obat. Salah satu karakteristik fisiko kimia yang penting adalah kelarutan, kelarutan suatu bahan obat akan mempengaruhi absorpsinya dalam saluran pencernaan dan ketersediaan hayati di dalam tubuh. Laju disolusi atau waktu yang diperlukan obat untuk melarut dalam cairan tempat absorpsi merupakan tahap yang menentukan proses absorpsi obat "rate limiting step", laju disolusi dapat mempengaruhi intensitas, lama respon, kontrol bioavailabilitas obat dari keseluruhan bentuk sediaannya (1).

Laju disolusi merupakan tahap penentu pada proses absorpsi terutama untuk zat aktif yang sukar larut. Ada beberapa metoda untuk meningkatkan laju disolusi obat yang dapat dilakukan dengan pembentukan senyawa kompleks, pembentukan garam dari obat, dan metoda lain seperti pembentukan sistem dispersi padat dalam pembawa yang mudah larut, diantaranya PEG 6000, merupakan polimer yang larut air. Sistem dispersi padat merupakan suatu sistem yang terdiri dari satu atau lebih zat aktif dalam suatu pembawa atau matriks inert, dibuat dengan metoda pelarutan, peleburan atau gabungan pelarutan dan peleburan. Pada sistem ini ukuran partikel akan berkurang sehingga dapat meningkatkan laju disolusi dan absorpsi obat (2, 3, 4).

Rute pemberian obat secara oral merupakan cara pemberian yang paling utama untuk memperoleh efek sistemik, salah satu obat yang diberikan secara oral berupa

## V. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan bahan baku glibenklamid memenuhi syarat pemeriksaan seperti yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi IV, pemeriksaan bahan baku PEG 6000 juga memenuhi syarat Farmakope Indonesia edisi III, sedangkan pemeriksaan terhadap bahan baku Avicel<sup>®</sup> PH 102, Emcompress<sup>®</sup>, Ac-di-sol<sup>®</sup>, magnesium stearat memberikan hasil yang memenuhi persyaratan Handbook of Pharmaceutical Excipient, dapat dilihat pada Lampiran 1.

Setelah dilakukan pembuatan serbuk sistem dispersi padat glibenklamid dan polietilenglikol 6000 (1:7), dilakukan evaluasi terhadap serbuk tersebut seperti terlihat pada table berikut:

Tabel II. Hasil evaluasi serbuk sistem dispersi padat glibenklamid-PEG 6000 (1:7)

No	Evaluasi	Hasil
1.	Bobot jenis nyata (g/ml)	0.6349
2.	Bobot jenis mampat (g/ml)	0.6734
3.	Bobot jenis benar (g/ml)	1.2799
4.	Porositas (%)	50.39
5.	Faktor Hausner	1.0606
6.	Kompresibilitas (%)	5.7172
7.	Sudut istirahat (°)	19,10
8.	Kandungan air (°)	1,75
9.	Jarak lebur (°C)	54 – 57
10.	Luas permukaan spesifik (cm <sup>2</sup> /g)	5,2378.10 <sup>7</sup>
11.	Kadar zat aktif (%)	97.173
12.	Uji kelarutan	1: 4478

Dari hasil evaluasi serbuk sistem dispersi padat glibenklamid-PEG 6000 (1:7) didapatkan hasil untuk bobot jenis nyata 0.6349 g/ml, bobot jenis mampat-0,6734 g/ml,

## VI. KESIMPULAN DAN SARAN

### 1 Kesimpulan

1. Dari data hasil uji disolusi tablet dispersi padat glibenklamid-PEG 6000 (1:7) didapatkan bahwa laju disolusi tablet dispersi padat glibenklamid-PEG 6000 yang menggunakan pengisi Avicel® PH 102 lebih baik dari tablet yang menggunakan pengisi Emcompress® dan tablet yang beredar (Daonil®).
2. Kinetika laju disolusi sediaan mengikuti kinetika orde satu, dimana pada formula A, formula B dan Daonil® nilai diperoleh koefisien korelasi ( $r$ ) secara berturut-turut adalah 0,9363, 0,9838, 0,9294 .

### 2 Saran

Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk melakukan uji ketersediaan hayati dari tablet sistem dispersi padat glibenklamid-PEG 6000.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ansel, H. C, *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form, 4<sup>th</sup> ed, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Universitas Indonesia Press, 1989.
2. Chiou, W. I. and S. Riegelman, *Pharmaceutical Application of Solid Dispersion System*. J. Pharm. Sci, 60, (1281), 1971.
3. Halim, A, Salman, and Fita, M. *Stabilitas Kimia Furosemida dalam Sistem Dispersi Padat Dengan PVP K-30*. J. Matematika dan Pengetahuan Alam, 12 (1), 2003.
4. Erizal, Goeswin, A, Sasanti, T.D. *Studi system dispersi padat Glibenklamid dalam Polivinil Prolidon K-30*, J. Sains. Tek. Far,8 (1). 1-5, 2003.
5. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 2<sup>nd</sup> ed, American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Society of Great Britain, London, 1994.
6. Lachman, L. H.A Lieberman and J.B, Schwartz, *Pharmaceutical Dosage Form : Tablet*, Edisi 3, vol I, Marcel Decker, Inc, New York and Basel, 1989.
7. Voight, R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, 5<sup>th</sup> ed*, terjemahan Soedani Noerono, Gajah Mada University, Yogyakarta, 1994.
8. Banakar, Umesh, *Dissolution of dosage form, Pharmaceutical dissolution testing*. Marcel Dekker, Inc, 1992.
9. Ford, J.L., *Dissolution and Dissolution Testing in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, New York, editor James Swarbrick dan James C. Boylan, vol IV, (12-162), 1991.
10. Inda, S.S. *Studi sistem dispersi padat Glibenklamid-Polietilenglikol 6000*, Skripsi sarjana Farmasi, Universitas Andalas, Padang, 2005.
11. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 1995.
12. The pharmaceutical Codex, *principles and practice of pharmaceuticals* 12<sup>th</sup> ed, The pharmaceutical Press, London, 1994.
13. Goodman and Gilman, *the pharmacological basic Of Therapeutics, 10<sup>th</sup> ed*, 2001.
14. Handoko, T, Soeharto, B. *Insulin, Glukagon dan antidiabetik Oral*, Farmakologi dan Terapi, ed IV, FKUI, Jakarta, 1994.