Jurnal Matematika dan Pengetahuan Alam
Vol. 3, No. 1, Th. 1994 ISSN : 0853 - 0033

KEMUNGKINAN PEMAKAIAN SORBITOL SEBAGAI PENGGANTI ETANOL UNTUK PELARUT PADA ELIKSIR FENOBARBITAL

Rostiar Nasrul
Staf Pengajar Jurusan Farmasi
FMIPA Universitas Andalas

ABSTRACT

Application of sorbitol as ethanol substitute in phenobarbital elixir has been studied. The dissolved phenobarbital was determined spectrophotometrically at 258 nm. It was found that 60% of ethanol in the elixir formulae might be substituted by sorbitol. The solubility of phenobarbital was increased by sorbitol.

PENDAHULUAN

Untuk memperbesar kelarutan suatu bahan obat di dalam air dapat dilakukan dengan berbagai cara, antara lain dengan melarutkan bahan obat di dalam pelarut campur yang dikenal dengan eliksir. Pelarut campur itu dapat berupa campuran etanol-gliserol- air, etanol-propilenglikol-air atau propilengliko-gliserol-air (Ansel, 1989).

Etanol merupakan suatu bahan yang mempunyai efek farmakologik yang cenderung menimbulkan ketergantungan dan dapat berinteraksi dengan bermacam-macam obat. Karena itu pemakaian etanol dalam sediaan farmasi harus diusahakan serendah mungkin terutama untuk pengobatan pasien pencandu alkohol, penderita radang usus, anak-anak dan orang tua (Gilman and Goodman, 1980).

Salah satu senyawa yang dapat digunakan untuk menggantikan pemakaian etanol dalam pelarut campur adalah sorbitol. Sorbitol, di samping digunakan sebagai pemanis, dapat pula digunakan untuk meningkatkan kelarutan zat tertentu dan kestabilan sediaan farmasi yang memakai pembawa hidroalkohol (Soelarto, 1990).

Berdasarkan hal di atas, maka dalam penelitian ini dicoba untuk melihat sejauh mana sorbitol dapat menggantikan etanol sebagai pelarut pada eliksir fenobarbital. Pengukuran kadar fenobarbital terlarut dikalukan dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

a. Alat : Erlenmeyer, gelas ukur, gelas piala, timbangan analitis, labu ukur, mixer, spektrofotometer UV-Vis.
b. Bahan : Fenobarbital, etanol 95% P, gliserol, sorbitol, air suling.

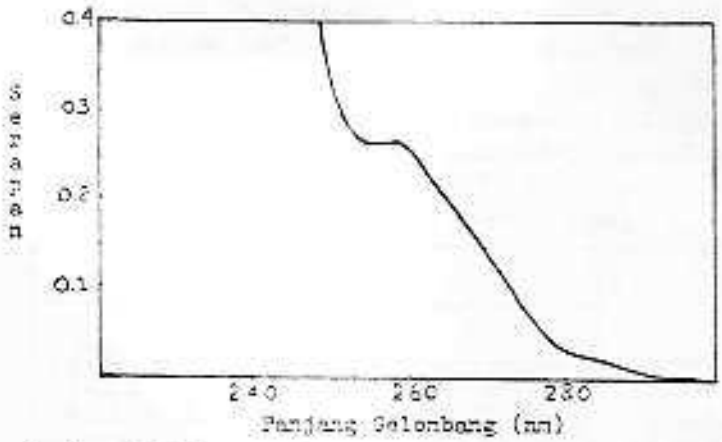
Metode Penelitian

1. Penentuan panjang gelombang maksimum fenobarbital dalam pelarut campur etanol-gliserol-air.
2. Pembuatan kurva kalibrasi fenobarbital dalama pelarut campur etanol-gliserol-air.
3. Memformula sediaan eliksir fenobarbital dengan pelarut campur etanol-gliserol-air tanpa sorbitol dan dengan penambahan sorbitol.
4. Membandingkan kelarutan fenobarbital dalam pelarut campur etanol-gliserol-air tanpa penambahan sorbitol dan dengan penambahan sorbitol.
5. Evaluasi kestabilan sediaan setelah pendiaman satu bulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan panjang gelombang maksimum fenobarbital dalam pelarut campur etanol-gliserol-air dilakuukan dari 225 nm sampai 310 nm. Absortivitas maksimum fenobarbital dalam berbagai konsentrasi ternyata timbul pada panjang gelombang 258 nm. Hasil ini sama dengan panjang gelombang maksimum fenobarbital dalam etanol. Sedangkan penambahan gliserol dan air tidak menyebabkan terjadinya pergeseran panjang gelombang. Spetrumnya diperlihatkan pada Gambar 1.

Hasil pengukuran serapan fenobarbital dalam pelaruut campur alkohol-gliserol-air pada panjang gelombang 258 nm disajikan dalam Tabel 1. Dari data tersebt didapatkan persamaan regresi Y = 0,002743 + 0,066071



Gambar 1 : Spektrum UV Fenobarbital dalam pelarut campur Etanol - Gliserol - Air

X, dengan nilai koefisien korelasi (r) 0,9999 dan nilai t-hitung 158,376. Bila dibandingkan dengan tabel statistik pada tingkat kebolehjadian P = 0,001 yang mempunyai derajat bebas n - 2 = 5, maka nilai r-hitung dan t-hitung lebih besar. Jadi persamaan yang didapatkan mempunyai kelieran yang signifikan.

Tabel I : Data pengukuran serapan fenobarbital dalam pelarut campur Etanol - Gliserol - Air pada panjang gelombang 258 nm

Konsentrasi Fenobarbital (mg/ml)	Serapan
0,120	0,106
0,200	0,158
0,280	0,213
0,360	0,267
0,440	0,320
0,520	0,372
0,600	0,421

Formula sediaan fenobarbital dalam pelarut campur etanol- gliserol-air tanpa sorbitol dan dengan penambahan sorbitol disajikan dalam Tabel 2 sampai dengan Tabel 4. Formula ini dibuat dengan melarutkan 400 mg fenobarbital dalam campuran pelarut etanol-gliserol-air tanpa dan dengan penambahan sorbitol disertai dengan pengadukan pada kondisi yang sama.

Tabel 2 : Formula untuk sediaan A' dan A

BAHAN	SEDIAAN													
	A'							A						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Fenobarbital	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Etanol (Iv/v)	20	18	16	14	12	10	8	20	18	16	14	12	10	8
Gliserol(Iw/v)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Sorbitol(Ib/v)	-	-	-	-	-	-	-	8	10	12	14	16	18	20
A i r	dicukupkan 100 ml													

Tabel 3 : Formula untuk sediaan B' dan B

BAHAN	SEDIAAN													
	B'							B						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Fenobarbital	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Etanol (Iv/v)	20	18	16	14	12	10	8	20	18	16	14	12	10	8
Gliserol(Iv/v)	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
Sorbitol(Ib/v)	-	-	-	-	-	-	-	8	10	12	14	16	18	20
A i r	dicukupkan 100 ml													

Tabel 4 : Formula untuk sediaan C' dan C

BAHAN	SEDIAAN													
	C'							C						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Fenobarbital	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Etanol (Iv/v)	20	18	16	14	12	10	8	20	18	16	14	12	10	8
Gliserol(Iv/v)	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
Sorbitol(Ib/v)	-	-	-	-	-	-	-	8	10	12	14	16	18	20
Air	dicukupkan 100 ml													

Kelarutan fenobarbital dalam berbagai formula dengan pelarut campur etanol-gliserol-air dengan dan tanpa penambahan sorbitol disajikan dalam Tabel 5. Dari data kelarutan tersebut ternyata bahwa kelarutan fenobarbital dalam pelarut campur tersebut menurun dengan berkurangnya kadar etanol pada kadar gliserol yang tetap. Sementara itu menurut penelitian Krause (yang dikutip oleh Martin, Swarbrick and Cammarata, 1983), 400 mg fenobarbital larut dalam pelarut campur etanol-gliserol-air dengan perbandingan 22% etanol, 10% gliserol dan sisanya air. Perbedaan hasil yang diperoleh ini mungkin disebabkan kondisi penelitian yang tidak sama. Demikian pula persentase kenaikan kelarutan fenobarbital dalam pelarut campur etanol-gliserol-air untuk setiap penggantian 2% alkohol dengan 2% sorbitol tidak sama. Hal ini mungkin disebabkan karena kombinasi etanol-gliserol-air yang belum sesuai.

Penambahan 20% sorbitol untuk setiap untuk setiap formula yang mengandung 8% etanol memberikan kenaikan kelarutan fenobarbital yang sekitar 11,7%. Ini berarti bahwa penggantian 60% etanol oleh sorbitol pada formula eliksir dapat meningkatkan kelarutan fenobarbital. Sedangkan kenaikan pemakaian gliserol dalam pelarut campur etanol-gliserol-air dengan penambahan sorbitol dapat pula meningkatkan kelarutan fenobarbital. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Mustafa, Molokhia dan Gouda (1981).

Tabel 5 : Data evaluasi kelarutan fenobarbital dalam pelarut campur Etanol - Gliserol - Air tanpa sorbitol dan dengan sorbitol

SEDIAAN	KELARUTAN FENOBARBITAL (mg/100 ml)					
	A'	A	B'	B	C'	C
1	170,810	312,703	201,081	340,136	234,188	363,785
2	157,567	285,676	181,216	316,487	216,216	358,109
3	145,270	268,244	174,594	306,082	209,595	330,676
4	132,972	248,244	153,783	280,541	190,676	308,920
5	114,999	234,189	140,540	265,406	179,324	298,514
6	97,972	201,081	131,081	240,811	171,757	269,190
7	89,458	185,946	114,053	224,730	154,729	261,622

Keterangan : A', B', C' = tanpa penambahan sorbitol
A, B, C = dengan penambahan sorbitol

Setelah pendiaman selama satu bulan terjadi penurunan kadar fenobarbital dalam pelarut campur etanol-gliserol-air baik dengan penambahan sorbitol maupun tanpa penambahan sorbitol. Hal ini mungkin disebabkan sifat fenobarbital yang relatif tidak stabil terhadap hidrolisis, terutama dengan adanya ion-ion hidroksil dan mengakibatkan kerusakan sistem cincinnya. Menurut Connors, Amidon dan Stella (seperti dikutip oleh Didik Gunawan, 1992), fenobarbital yang tak terionisasi akan terurai pada posisi 1,2 membentuk diamida atau pada posisi 1,6 membentuk ureida. Sedangkan dalam bentuk terionisasi fenobarbital hanya terurai pada posisi 1,6 membentuk ureida. Di samping itu faktor pH juga menentukan dalam kestabilan obat yang cenderung mengalami penguraian hidrolitik, di mana hidrolisis yang terjadi terhantung pada konsentrasi relatif ion hidroksil dan ion hidronium.

Tabel 6 : Data Evaluasi Kelarutan Fenobarbital dalam Pelarut Campur Etanol - Gliserin - Air tanpa Sorbitol dan dengan Penambahan Sorbitol Setelah Satu Bulan

SEDIAAN	KELARUTAN FENOBARBITAL (mg/100 ml)					
	A'	A	B'	B	C'	C
1	146,216	241,757	160,080	272,027	218,108	286,217
2	131,081	220,757	149,054	230,406	185,946	255,946
3	122,567	205,811	134,864	225,676	172,648	244,595
4	115,945	184,999	131,081	220,946	155,675	238,919
5	100,810	176,486	117,837	204,865	150,946	234,189
6	79,999	161,351	107,432	189,739	144,324	220,946
7	71,486	146,216	86,621	175,540	132,026	207,703

Keterangan : A', B', C' = tanpa penambahan sorbitol
A, B, C = dengan penambahan sorbitol

KESIMPULAN

1. Sorbitol dapat menggantikan 60% etanol pada pelarut campur etanol-gliserol-air di dalam formula eliksir fenobarbital.
2. Hasil evaluasi formula eleksir tersebut menunjukkan bahwa kelarutan fenobarbital dalam pelarut campur etanol-gliserol- air dengan penambahan 20% sorbitol rata-rata meningkat sampai 12%.

DAFTAR PUSTAKA

Ansel, H.C., 1989, *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*, Edisi ke-4, Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Penerbit Universitas Indonesia Press, Jakarta.

Connors, K.A., Amidon, G.L. and Stella, J.V., 1992, *Chemical Stability of Pharmaceticals*, Diterjemahkan oleh Didik Gunawan, Penerbit IKIP Press, Semarang.

Gilman, L.S. and Goodman, A.G., 1980, *The Pharcological Basic of Therapeutics*, Sixth edition, The MacMillan Publishing Company, New York.

Martin, A.N., Swarbrick, J. and Cammarata, A., 1983, *Physical Phamacy*, Third Edition, Lea & Febiger, Philadelphia.

Mustafa, A.M., Molokhia, A.M. and Gouda M.W., 1981, "Phenobarbital Solubility in Propyleneglycol-Glycerol-Water System", *J. Am. Pharm. Assoc.* 70 : 1172-1174

Soelarto, S.A., 1990, *Formulasi Sediaan Lanatan, Suspensi dan Emulsi*, Cetakan keempat, Penerbit Pembangunan Partai Kembang, Surakarta.

Parrot, E.L., 1970, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics* Third Edition, Burgess Co.