

# STUDI SISTEM DISPERSI PADAT IBUPROFEN-UREA

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh

LISA RAIESTA  
03131070



FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2007

## ABSTRAK

Sistem dispersi padat ibuprofen-urea telah dibuat dengan metoda pelarutan menggunakan etanol untuk meningkatkan laju disolusi ibuprofen. Dispersi padat dibuat dengan perbandingan masing-masing 1:9, 3:7, 5:5, 7:3, 9:1. Sebagai pembanding digunakan campuran fisik yang dibuat dengan cara penggerusan dengan perbandingan yang sama. Sifat fisikokimia sistem dispersi padat dan campuran fisik dievaluasi. Uji disolusi dilakukan dengan metoda keranjang yang dimodifikasi menggunakan kertas filter Whatman<sup>®</sup> no 42, dengan 900 mL medium disolusi dapar fosfat pH 7,2. Keranjang diputar dengan kecepatan 150 rpm dan suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Larutan sampel diambil masing-masing sebanyak 5 ml pada menit 5, 10, 20, 30, 45, 60. Kadar ibuprofen terdisolusi diukur dengan spektrofotometer UV pada  $\lambda_{\text{max}}$  222,2 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dispersi padat ibuprofen-urea dapat meningkatkan laju disolusi. Formula terbaik adalah dispersi padat dengan perbandingan 5:5. Uji statistik menggunakan ANOVA dan uji lanjut berganda Duncan menunjukkan bahwa dispersi padat lebih baik daripada campuran fisik dan ibuprofen murni.

## I. PENDAHULUAN

Suatu obat dapat memberikan efek farmakologis bila obat tersebut berikatan dengan reseptor yang sesuai. Sebelum obat berikatan dengan reseptor obat akan melalui serangkaian proses meliputi desintegrasi, disolusi, dan absorpsi melewati membran sel menuju sirkulasi sistemik. Beberapa faktor yang mempengaruhi absorpsi obat dalam mencapai sistemik antara lain sifat kelarutan, ukuran partikel, bentuk kristal, dan konstanta disosiasi (1,2,3).

Kemampuan suatu obat dalam mencapai sirkulasi sistemik ditentukan oleh tahap yang paling lambat yang disebut tahap penentu kecepatan (*rate limiting step*). Untuk obat-obat yang mempunyai kelarutan kecil dalam air, maka laju disolusi merupakan tahapan yang paling lambat. Tahap penentuan absorpsi obat-obat yang sukar larut atau praktis tidak larut tergantung pada proses disolusi obat tersebut (1).

Bila laju disolusi obat baik maka laju absorpsinya akan baik sehingga dalam selang waktu tertentu akan memberikan efek farmakologis. Semakin baik laju disolusi maka semakin cepat laju absorpsi sehingga makin sedikit waktu yang dibutuhkan obat untuk mencapai konsentrasi minimum yang memberikan efek farmakologis, sehingga *onset of action* obat tersebut lebih cepat.

Berbagai metoda digunakan untuk meningkatkan laju disolusi suatu obat yang sukar atau praktis tidak larut, seperti pembentukan garam, pengaturan pH, menggunakan pelarut campur, menggunakan surfaktan, senyawa-senyawa pengkompleks, dan sistem dispersi padat (2,4,5).

Metoda untuk meningkatkan

suatu zat yang sukar atau praktis tidak larut dengan menggunakan pembawa yang inert dalam keadaan padat, yang dibuat melalui metoda peleburan, pelarutan, atau gabungan peleburan dan pelarutan. Melalui sistem dispersi padat ini diharapkan obat dalam medium akan terlepas dalam bentuk partikel yang sangat halus yang terdispersi dan bahkan dalam bentuk molekul (6).

Peningkatan laju disolusi sistem dispersi padat selain disebabkan terjadinya pengurangan ukuran partikel zat aktif sampai pada tingkat molekul juga karena peningkatan daya keterbasahan, serta pembentukan struktur amorf zat aktif dalam pembawa (7).

Ibuprofen merupakan suatu zat aktif dari golongan NSAID yang paling banyak digunakan karena efek sampingnya yang relatif rendah. Ibuprofen bersifat analgetik dan antiradang yang cukup baik namun praktis tidak larut dalam air, sehingga absorpsi pada saluran pencernaan terbatas (8, 9, 10, 11). Untuk itu peningkatan laju disolusi diusahakan dengan cara mendispersikannya pada suatu pembawa yang bersifat hidrofil sehingga konsentrasi zat yang larut dalam medium saluran cerna dapat ditingkatkan.

Salah satu pembawa inert yang dapat digunakan pada sistem dispersi padat adalah urea. Urea adalah pembawa yang larut air, dan mudah larut dalam alkohol (12). Urea bekerja menghambat pembentukan kristal pada fase transformasi bersamaan dengan meningkatnya laju disolusi dari obat. (13, 14).

Dengan menggunakan sistem dispersi padat ibuprofen dalam urea diharapkan dapat meningkatkan laju disolusi ibuprofen.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Sistem dispersi padat ibuprofen-urea menunjukkan laju disolusi dan kelarutan yang lebih baik dibandingkan dengan campuran fisik dan ibuprofen murni.
2. Dari penetapan profil disolusi diperoleh bahwa serbuk dispersi padat dengan perbandingan 5:5 merupakan formula dengan profil disolusi paling baik terlihat dari nilai laju disolusi dan efisiensi disolusi yang paling besar.
3. Analisis statistik menggunakan ANOVA dan uji lanjut berganda Duncan terhadap hasil disolusi serbuk dispersi padat menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan diantara formulanya, dan formula terbaik yaitu pada perbandingan 5:5. Sedangkan pada campuran fisik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan diantara formulanya.

### 5.2 Saran

Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk memformulasi serbuk dispersi padat ini menjadi sediaan-sediaan farmasi lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Shargel, Leon & B. C. Andrew, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, edisi ke-dua, Airlangga University Press, Surabaya, 1988.
2. Ansel, H.C., *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi ke-empat, UI Press, Jakarta, 1989.
3. Lachman, L., H.A. Lieberman & J.L. Kanig., *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, third edition*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, 1994.
4. Sweetana, Stephanie & Michael, J. A., *Solubility Principles and Practices Drug Dosage Form Development, PDA Journal of Pharmaceutical Science & Technology*, Lily Research Laboratories, Indiana, 1996.
5. Abdou, H. M., *Dissolution, Bioavailability & Bioequivalence*, Mack Publishing Company, Pennsylvania, 1989.
6. Chiou, W.L. & S. Riegelman., *Pharmaceutical Applications of Solid Dispersion System, J. Pharm. Sci.*, 60, (1281), 1971.
7. Erizal., Goeswin, A & Sasanti, T.D, *Studi Sistem Dispersi Padat Glibenklamid dalam Polivinil Piroolidon K-30, J. Sains dan Tek.Far.*, 8(1), 1-5, 2003.
8. *Farmakope Indonesia*, edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 1979.
9. *Farmakope Indonesia*, edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 1995.
10. Tjay, T. H. & K. Rahardja., *Obat-obat Penting*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, 2002.
11. Handoko, T. & B. Suharto., *Farmakologi dan Terapi*, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 1995.
12. Dollery, S. C., *Therapeutic Drug*, volume 2, Churchill Livingstone, London, 1991.
13. Save, T. & P. Venkitachalam., *Studies on Solid Dispersion of Nifedipine, Drug Development and Industrial Pharmacy*, 18(15), 1663-1679. 1992.