

Pengaruh Kombinasi Magnesium Stearat dan Talkum sebagai Lubrikan terhadap Profil Disolusi Tablet Ibuprofen

Effect of Combination of Magnesium Stearate and Talc as a Lubricant on Dissolution Profile of Ibuprofen Tablets

Syofyan¹, Tri Yanuarto² & Maria Dona Octavia²

Keywords:
Magnesium
stearat,
talcum, lubricant,
dissolution.

ABSTRACT: *A research has been conducted on the combination effect of magnesium stearate and talc as a lubricant to the dissolution profile of Ibuprofen tablets. Of the three formulas made Ibuprofen tablets with wet granulation method. Evaluation of tablets include uniformity of size, weight uniformity, tablet hardness, disintegration, friability of tablets, assay and dissolution. Results of dissolution percentage was done up to 60 indicated that the dissolution the average was 95,72%, 97,65% and 99,93% consecutively for F I, F II and F III. In addition, result of the dissolution efficiency up to 60 minutes for each formula was 82,10%, 87,58%, and 90,76%. According to the dissolution of the data, formula III which had the highest dissolution results compared to formula I and formula II, which likely due to the ratio of the combination of magnesium stearate and talc as a lubricant smaller levels of magnesium stearate.*

Kata kunci:
Magnesium
stearat,
Talcum, lubrikan,
Disolusi.

ABSTRAK: Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh kombinasi magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan terhadap profil disolusi tablet Ibuprofen. Dari ketiga formula dibuat tablet Ibuprofen dengan metoda granulasi basah. Evaluasi tablet meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan tablet, waktu hancur, kerapuhan tablet, penetapan kadar dan disolusi. Hasil persen terdisolusi menit ke 60 menunjukkan bahwa disolusi rata-rata berturut-turut adalah 95,7209%, 97,6474% dan 99,9373%. Dan untuk hasil efisiensi disolusi pada menit ke 60 masing-masing formula adalah 82,1089%, 87,5888% dan 90,7635%. Dari data disolusi, formula III yang mempunyai hasil disolusi yang tinggi dibandingkan formula I dan formula II yang disebabkan oleh perbandingan kombinasi magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan lebih kecil kadar magnesium stearatnya.

¹Fakultas Farmasi Universitas Andalas

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang

Korespondensi:
Syofyan
(sdsyofyan@yahoo.com)

PENDAHULUAN

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (1). Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena masanya dapat dibuat secara masinel dan harganya murah. Tablet takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis dalam penyimpanan dan pengangkutan serta stabilitas obatnya terjaga dalam sediaannya dan mudah ditelan (2). Selain keuntungan tablet yang besar, terdapat juga keterbatasan sediaan tablet diantaranya, beberapa zat aktif menahan atau menolak pengempaan menjadi kompak padat karena sifat amorf yang kepadatannya rendah, zat aktif dengan pembasahan yang buruk, sifat disolusi yang rendah, tingkat dosis yang besar, atau kombinasi sifat-sifat tersebut mungkin sulit atau tidak mungkin diformulasi dan dibuat sebagai sediaan tablet yang akan memberikan ketersediaan hayati yang memadai (3).

Secara umum pada sediaan-sediaan obat yang penggunaannya melalui oral, bahan obatnya harus larut lebih dahulu dalam cairan pencernaan sebelum diabsorpsi melalui dinding usus. Sehingga usaha mempertinggi laju disolusi akan merupakan langkah yang menentukan terhadap kecepatan proses dan dapat mempertinggi absorpsi bahan obat terutama untuk bahan-bahan yang kelarutannya kecil (4).

Salah satu obat yang mempunyai kelarutan yang kecil adalah ibuprofen. Ibuprofen, *α-methyl-4-[2-methylpropyl] benzene acetic acid*, merupakan obat

antiinflamasi non steroid yang mempunyai efek analgetik, antipiretik dan memiliki kelarutan praktis tidak larut dalam air, 0,049 mg/mL (5).

Berdasarkan prinsip formulasi pembuatan, sediaan tablet dapat digolongkan menjadi 3 yaitu, metode granulasi basah, granulasi kering dan cetak langsung. Granulasi Basah yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas. Umumnya untuk zat aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik (6).

Komponen komponen dalam memformulasi tablet kempa terdiri atas zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegran, dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan pewarna, bahan pengaroma dan bahan pemanis (7). Salah satu bahan pembantu yang perlu mendapat perhatian adalah lubrikan, yang berfungsi mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan (3).

Lubrikan yang baik harus mempunyai sifat pelumas, pelincir dan antilekat. Salah satu bahan yang mempunyai sifat pelincir dan anti lekat yang sering digunakan adalah talk. Bahan ini murah dan mudah didapat, tetapi sifat pelumas dari talkum kurang bagus. Untuk itu perlu ditambah bahan yang mempunyai sifat pelumas yang baik, sehingga bila keduanya digabungkan akan saling melengkapi. Bahan yang dimaksud adalah garam-garam stearat dan yang sering digunakan adalah magnesium stearat, tetapi

magnesium stearat mempunyai sifat hidrofob sehingga akan menghambat pelepasan bahan berkhasiat (4).

Berdasarkan hal di atas maka peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh kombinasi magnesium stearat dengan talkum sebagai lubrikan terhadap profil disolusi ibuprofen yang dibuat dengan menggunakan metoda granulasi basah.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu timbangan digital (SHIMADZU-AUX 220), mesin cetak tablet, spektrofotometer UV-Vis (UV-1061 Shimadzu), alat uji disolusi (*Pharma Test* PT-DT7), lemari pengering, pengukur kekerasan tablet (Monsanto-Stokes), pengukur kerapuhan tablet (*Roche Friabilator*), tap volumeter (*Bulk Density tester*), pH meter, corong Hirsch, jangka sorong, oven, pipet ukur, pengukur kadar air (*Infrared Moisture Balance*), lumpang dan stamper, *stopwatch*, ayakan fibrator, kertas saring Whatman dan alat-alat gelas standar laboratorium lainnya.

Bahan yang digunakan yaitu ibuprofen, amilum solani, mucilago amyli, avicel® pH 101, Mg-stearat, talkum, kalium fospat monobasa (KH_2PO_4), aquadest, NaOH.

Cara Kerja

Pemeriksaan Bahan Baku Ibuprofen

Pemeriksaan metronidazol dilakukan menurut metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi IV, meliputi: pemerian, kelarutan, identifikasi dan susut pengeringan.

Pemeriksaan Zat Tambahan

Pemeriksaan zat tambahan dilakukan menurut metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi III, IV dan *Handbook of Pharmaceutical Excipients 2th edition*, meliputi: pemerian, kelarutan dan susut pengeringan.

Pembuatan Granul

Granul ibuprofen dibuat dengan metoda granulasi basah dengan cara pertama-tama buat mucilago amyli 10 % sebagai pengikat dengan cara timbang amylum solani 10 gram, encerkan dengan 10 mL air dingin lalu ditambahkan air panas sampai volume 100 mL. Panaskan di atas penangas air sampai terbentuk mucilago berwarna bening dan kental. Kemudian campurkan ibuprofen, avicel PH 101, amylum solani ke dalam mortir dan digerus sampai homogen. Kemudian tambahkan mucilago amyli sedikit

Tabel 1. Formula tablet Ibuprofen

Bahan (mg)	FI	F II	FIII
Ibu profen	40%	40%	40%
Mucilago amyli 10%	q.s	q.s	q.s
Amylum solani	43%	44%	44%
Avicel pH 101	10%	10%	10%
Magnesium stearat	2%	2%	1%
Talkum	2%	1%	2%

demis sedikit terbentuk masa yang basah dan dapat dikepal. Massa granul dilewatkan pada ayakan mesh 40, granul dikeringkan pada suhu 60° C selama 4 jam. Granul kering diayak kembali dengan ayakan mesh 40/60.

Penentuan bobot jenis nyata (2;8).

Sebanyak 30 gram serbuk (Wo) dimasukkan kedalam gelas ukur 250 ml dicatat volumenya (Vo) dan bobot jenis nyata (ρ nyata) dapat dihitung dengan persamaan:

$$\rho \text{ nyata} = \frac{W_o}{V_o}$$

Evaluasi Granul

Bulk Density

Penentuan Bobot Jenis Mampat (2)

Sebanyak 30 gram serbuk (W) dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml, kemudian diberikan ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya (Vt1), kemudian diulangi ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya (Vt2). Jika Vt1 dan Vt2 tidak lebih dari 2 ml, maka dipakai Vt1.

Bobot jenis mampat (ρ mampat) dapat dihitung dengan persamaan:

$$\rho \text{ mampat} = \frac{W}{V_{T1}}$$

Penentuan Bobot Jenis Benar (2)

Bobot jenis benar (ρ) dilakukan dengan menggunakan piknometer. Piknometer kosong yang telah diketahui volumenya (a) ditimbang (b), kemudian diisi dengan parafin dan ditimbang (c), bobot jenisnya dapat dihitung dengan persamaan:

$$\rho = \frac{c-b}{a}$$

Selanjutnya sebanyak 1 gram serbuk dimasukkan kedalam piknometer tersebut dan ditimbang beratnya (d), kemudian kedalamnya ditambahkan parafin sampai kira – kira setengahnya, kemudian ditutup dan biarkan selama 15 menit sambil digoyang-goyang. Setelah itu ditambahkan parafin hingga piknometer penuh, ditutup dan ditimbang beratnya (e). Densiti (ρ) dihitung dengan persamaan:

$$\rho \text{ benar} = \frac{d-b}{(d-b) + (c-e)} \times \rho$$

Faktor Hausner (2 Voight, 1994)

Faktor Hausner (FH) merupakan perbandingan antara density mampat dan density nyata, dapat dihitung dengan persamaan:

$$FH = \frac{\rho \text{ mampat}}{\rho \text{ nyata}}$$

Kompresibilitas (2)

Kompresibilitas (Kp) dapat dihitung dengan persamaan:

$$Kp = \frac{\rho \text{ mampat} \times \rho \text{ nyata}}{\rho \text{ nyata}} \times 100\%$$

Porositas (ϵ)

Porositas (ϵ) dapat dihitung dengan persamaan :

$$\epsilon = 1 - \frac{\rho \text{ mampat} \times \rho \text{ nyata}}{\rho \text{ nyata}} \times 100\%$$

Pengukuran kecepatan aliran serbuk (9; 8).

Percobaan dilakukan dengan menggunakan serbuk sebanyak 30 gram yang dimasukkan kedalam corong yang bagian bawahnya ditutup dengan jari, buka tutup corong dan hidupkan stopwatch. Catat waktu yang diperlukan untuk mengalirkan serbuk melalui corong dengan bebas. Kecepatan aliran dihitung dengan perbandingan berat serbuk per satuan waktu pengaliran (gram/detik) dengan rumus:

$$\text{Kecepatan pengaliran} = \frac{\text{berat serbuk (gram)}}{\text{waktu (detik)}}$$

Penentuan Sudut Longsor (10 ; 9).

Percobaan dilakukan dengan menggunakan corong dengan diameter yang cukup besar diisi dengan bahan serbuk yang akan diukur (sebelumnya corong ditutup dengan jari), kemudian jari dilepas dari mulut corong dan bahan dibiarkan mengalir bebas. Maka akan terjadi tumpukan serbuk seperti kerucut dimana dapat diukur tinggi tumpukan serbuk (h) dan diameter dasar dapat diukur sehingga jari-jari dapat diukur (r) maka sudut tumpukan (α) adalah sudut longsor yang dihitung. Sudut istirahat dihitung dengan persamaan:

$$\tan \alpha = \frac{\text{tinggi puncak tumpukan}}{\text{jari-jari tumpukan}}$$

Pembuatan Tablet

Granul yang didapatkan kemudian dilakukan penambahan magnesium stearat dan talkum sesuai formula yang telah ditetapkan sebagai lubricant. Lalu granul tersebut dilakukan evaluasi antara lain:

Daya Serap Air dengan Alat Enslin (9)

Granul yang telah tercampur dengan magnesium stearat dan talkum ditimbang sebanyak 1 gram, diletakkan di atas corong Hirsch dan disebar merata. Kemudian dicatat jumlah air (mL) yang diserap tiap selang waktu tertentu dengan membaca skala pada alat. Amati sampai 60 menit. Kemudian dibuat kurva hubungan antara jumlah air (mL) yang diserap terhadap waktu (menit).

Analisis Scanning Electron Microscopy /SEM (9)

Sampel serbuk diletakkan pada sampel holder aluminium dan dilapisi dengan emas dengan ketebalan beberapa nanometer. Sampel kemudian diamati berbagai perbesaran alat SEM (Jeol, Japan). Voltase diatur pada 20 kV dan arus 12 mA.

Pencetakan Tablet

Selanjutnya dilakukan pencetakan tablet dengan bobot masing-masing tablet 500 mg yang dibuat menggunakan mesin pencetak tablet.

Evaluasi Tablet**Keseragaman Bobot Tablet (11)**

Percobaan dilakukan terhadap 20 tablet, timbang satu per satu tablet dan hitung nilai rata-rata, maka nilai rata-rata tersebut mewakili bobot tablet keseluruhan. Tentukan Standard Deviasi dan % penyimpangan.

Keseragaman Ukuran (1)

Percobaan dilakukan terhadap 20 tablet menggunakan alat jangka sorong yang bersifat manual. Catat ukuran tablet dan hitung nilai rata-rata untuk setiap tablet yang memiliki waktu penggerusan yang berbeda.

Kerapuhan Tablet (2)

Percobaan dilakukan terhadap 20 tablet dan timbang (W1), kemudian lakukan pemutaran selama 6 menit 30 detik. Setelah itu timbang (W2). Hitung nilai kerapuhan dengan menggunakan persamaan :

Kekerasan Tablet (2; 8)

Uji ini dilakukan dengan menggunakan metode Stokes-Monsanto, alat ini terdiri dari suatu barel (pipa) yang mempunyai per yang dapat ditekan dan terletak diantara dua katup pengisap. Katup dibawah diletakkan bersentuhan dengan tablet, dan keadaan ini dibaca pada skala 0. Kemudian katup atas ditekan melawan per dengan memutar sekrup sampai tablet patah. Pada waktu per ditekan, penunjuk bergerak menunjukkan tenaga yang diperlukan untuk mematahkan tablet.

Waktu hancur (8; 10)

Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat *Desintegration Tester* yang bekerja otomatis penuh. Alat terdiri dari 6 tabung gelas sepanjang 3 inci yang terbuka dibagian atas, sedangkan dibagian bawah keranjang ada saringan ukuran 10 mesh. Untuk menguji waktu hancur, tiap tabung diisi oleh satu tablet, kemudian keranjang diletakkan didalam beaker berisi 1 liter air yang merupakan cairan lambung buatan pada suhu 37° C. Keranjang bergerak turun naik, dan tablet harus tetap berada 2,5 cm dari permukaan atas cairan dan 2,5 cm dari dasar beaker. Gerakan turun naik keranjang berisi tablet diatur oleh sebuah motor yang bergerak sepanjang 5 sampai 6 cm dan sebuah lempeng plastik yang dilubangi dan diletakkan diatas tablet, yang menimbulkan

gaya abrasi pada tablet. Lempengan ini sangat berguna bagi tablet yang mengapung.

Penetapan Kadar

Penentuan panjang gelombang

Larutan induk ibuprofen dibuat dengan cara melarutkan 100 mg Ibuprofen dalam 100 mL NaOH 0,1 N sehingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/mL. Dari larutan induk diukur serapan larutan ibuprofen dengan konsentrasi 200 µg/mL pada panjang gelombang 200-400 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Kemudian dibuat kurva serapan terhadap panjang gelombang.

Pembuatan kurva kalibrasi Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N.

Larutan standard ibuprofen dalam NaOH 0,1 N dibuat dengan konsentrasi 120, 200, 280, 360, 440 µg/mL. Kemudian serapan ditentukan pada panjang gelombang maksimum.

Penetapan kadar Ibuprofen dalam tablet (12)

Diambil 10 tablet secara acak, ditimbang dan tentukan bobot rata – ratanya. Kesepuluh tablet tersebut digerus sampai menjadi serbuk, kemudian ditimbang seberat bobot satu tablet yang setara 100 mg. Selanjutnya dilarutkan dalam NaOH 0,1 N dalam labu takar 100 mL, dikocok sampai homogen, kemudian disaring. Filtrat pertama dibuang, filterat selanjutnya ditampung. Lalu dipipet sebanyak 2 mL dan dimasukkan dalam labu ukur 10,0 mL, kemudian tambahkan NaOH 0,1 N sampai tanda batas, kocok homogen. Absorbansinya diamati pada panjang gelombang maksimum 264,5 nm dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS.

Penetapan Profil Disolusi

Pembuatan larutan dapar fosfat pH 7,2 (12).

Masukkan 250 mL kalium fosfat monobasa 0,2 M ke dalam labu ukur 1000 mL. Tambahkan volume tertentu NaOH 0,2 N sebanyak 173,5 mL, lalu tambahkan aquadest ad tanda batas.

Penentuan panjang gelombang maksimum Ibuprofen dengan dapar fosfat pH 7,2.

Larutan induk Ibuprofen dibuat dengan cara melarutkan 100 mg Ibuprofen dalam 100 mL dapar fosfat pH 7,2 sehingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/mL. Dari larutan induk diambil 5 mL lalu ditambah dapar fosfat pH 7,2 dalam 25 mL. Diukur serapan larutan Ibuprofen dengan konsentrasi 200 µg/mL pada panjang gelombang 200-400 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Kemudian dibuat kurva serapan terhadap panjang gelombang.

Pembuatan kurva kalibrasi Ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,2.

Larutan standard Ibuprofen dalam dapar fosfat pH 7,2 dibuat dengan konsentrasi 160, 200, 240, 280, 320, 360 µg/mL. Kemudian serapan ditentukan pada panjang gelombang maksimum.

Uji pelepasan obat (11; 13; 12).

Uji disolusi menggunakan model apparatus II USP. Tablet dimasukkan ke dalam labu yang berisi larutan dapar fosfat pH 7,2 sebagai medium dengan suhu 37°C. Jarak pengadukan dayung dari dasar labu adalah 2,5 cm dan pengaduk dayung diputar dengan kecepatan 100 putaran per menit. Volume medium yang digunakan adalah 900 mL dan volume yang telah diambil diganti

dengan medium baru sebanyak volume sampel yang diambil sehingga volume medium selalu konstan. Pengambilan sampel dilakukan pada menit 5, 10, 15, 30, 45, 60 sebanyak 5 mL. Pada setiap pengambilan sampel segera ditambahkan dengan dapar fosfat pH 7,2. Larutan sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 264,5 nm, dihitung jumlah zat terlarut pada setiap waktu pengambilan sampel dengan bantuan kurva kalibrasi.

Analisis Data

Pengolahan data dapat disajikan dengan membuat tabel dan kurva laju pelepasan obat (% terdisolusi dan efisiensi disolusi) antara kadar ibuprofen terhadap waktu.

HASIL DAN DISKUSI

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh kombinasi magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan terhadap profil disolusi tablet ibuprofen yang dibuat dengan metoda granulasi basah. Pada pembuatan granul, menggunakan kombinasi magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan pada masing-masing formula I, II, dan III berturut-turut sebagai berikut: 2% : 2%, 2% : 1%, dan 1% : 2%. Dari perbedaan kombinasi lubrikan magnesium stearat dan talkum ini membandingkan formula manakah yang memiliki % kadar yang tinggi dan yang berpengaruh terhadap profil disolusinya yang lebih besar.

Dari data SEM dapat dilihat terjadinya perbedaan bentuk partikel pada granul masing-masing formula dengan perbesaran 500x. Pada analisa SEM ini digunakan

wadah alumunium yang dilapisi cat logam, kemudian dibilas dengan etanol dan dilapisi dengan lapisan tipis perekat. Lalu sampel ditabur diatas wadah yang dilapisi selapis tipis logam mulia atau emas.

Untuk evaluasi penetapan daya serap air dilakukan menggunakan alat Enslin dengan skala 0,05 mL. Dari hasil evaluasi daya serap air pada menit ke 60 pada masing-masing formula adalah sebagai berikut: untuk formula I 1,05 mL, formula II 0,90 mL, dan formula III 1,15 mL.

Penentuan distribusi ukuran granul menggunakan ayakan vibrasi dengan ukuran mesh dari ukuran yang terbesar sampai ukuran ayakan mesh yang terkecil. Tujuan dari penentuan distribusi ukuran granul untuk melihat keseragaman dari ukuran granul, diharapkan ukuran granul tidak terlalu berbeda karena berhubungan dengan sifat alir granul. Jika ukuran granul berdekatan sifat alir akan lebih baik, selain itu juga dapat mempengaruhi kelarutan obat (8). Pada evaluasi ini memperlihatkan ukuran granul yang terletak antara 125 – 1000 μm . Fraksi terbesar berada pada ukuran 1000 μm .

Evaluasi granul meliputi penentuan bobot jenis nyata, penentuan bobot jenis mampat dan penentuan bobot jenis benar. Dari data tersebut dapat ditentukan faktor Hausner, kompresibilitas dan porositas. Berdasarkan literatur apabila faktor Hausner mendekati 1 atau lebih dari 1 maka dapat disimpulkan bahwa serbuk mempunyai sifat yang baik untuk dijadikan tablet.

Pada pemeriksaan ini faktor Hausner formula I adalah 1,1081 gram/mL, sedangkan formula II dan formula III adalah 1,0770 gram/mL dan 1,0899 gram/mL. dari data pemeriksaan tersebut granul yang dibuat mempunyai sifat yang baik untuk dijadikan

tablet. Sedangkan untuk % kompresibilitas yang baik antara 5% – 15%, pada pemeriksaan granul untuk formula I adalah 9,7499 %, formula II 7,1535 % dan formula III adalah 8,2561 %. Jadi setiap formula yang dibuat mempunyai % kompresibilitas yang memenuhi persyaratan. Pada evaluasi porositas diperoleh nilai porositas yang berkisar antara 62 % - 72 %. Sedangkan menurut persyaratan porositas yang baik dari suatu granul nilainya kecil dari 50%, karena semakin besar nilai porositas mengakibatkan menurunnya jumlah obat, sehingga akan mengurangi efektifitas dari kerja obat.

Evaluasi pengukuran kecepatan aliran granul formula III lebih cepat melewati alat uji dengan kecepatan 3,3983 gram/detik, sedangkan formula I dan formula II melewati alat uji dengan kecepatan 2,8558 gram/detik dan 3,0260 gram/detik. Pada formula I lebih cepat melewati alat uji karena serbuk pada granul lebih halus sehingga memiliki bentuk granul yang lebih kecil dibandingkan formula I dan formula II. Sedangkan uji lanjut penentuan sudut longsor dari masing – masing formula diperoleh sudut yang tidak jauh berbeda, dimana pada formula I 18,503 $^{\circ}$, formula II 18,042 $^{\circ}$ dan formula III 17,347 $^{\circ}$. Dari literatur semakin kecil sudut maka semakin baik sifat alirnya, sudut yang besar dari 30 $^{\circ}$ memiliki sifat alir yang kurang baik sedangkan sudut yang kecil dari 30 $^{\circ}$ memiliki sifat alir yang baik.

Granul kemudian dicampurkan dengan fase luar sebelum dicetak. Kemudian tablet dicetak dengan bobot satu tablet adalah 500 mg. Evaluasi tablet meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, waktu hancur, penetapan kadar dan disolusi.

Hasil evaluasi tablet yang dibuat dengan

Tabel 2. Hasil evaluasi tablet

Jenis pemeriksaan	F o r m u l a		
	1	2	3
Bobot rata – rata (mg)	0,4983	0,4984	0,4986
SD	0,00059	0,00059	0,00058
Tebal rata- rata (mm)	3,002	3,001	3,001
SD	0,0004	0,0004	0,0003
Diameter rata – rata (mm)	13,004	13,004	13,004
SD	0,001	0,001	0,001
Kekerasan rata – rata (kg/cm ²)	4,7	5	4,85
SD	0,675	0,707	0,709
Waktu hancur	31,33"	19,167"	20,67"
SD	164,397	151,316	145,281
Friabilitas	0,1635%	0,1760%	0,2055%

Keterangan:

" = detik

granulasi basah mempunyai keseragaman bobot yang lebih baik karena pengaruh aliran masa cetak tablet granulasi basah yang berbentuk granul lebih besar dan lebih homogen. Dengan menjadikan serbuk kedalam bentuk granul, berarti memperkecil luas permukaan partikel serbuk. Selain itu proses granulasi dapat menghasilkan granul dengan bentuk, ukuran, dan dan bobot jenis yang hampir sama. Sehingga hal ini dapat lebih menjamin aliran masa cetak tablet yang homogen dalam mengisi ruang cetak pada mesin. Sedangkan uji kerapuhan yang dilakukan memenuhi persyaratan pada literatur dimana kehilangan berat <0,8 % (8).

Tablet ibuprofen formula I yang dibuat memiliki waktu hancur yang lebih lama dibandingkan formula II dan formula III. Hal ini dikarenakan pengaruh kombinasi magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan lebih besar dari formula II dan III yaitu 2% : 2%. Uji yang dilakukan juga memenuhi

persyaratan pada literatur dimana waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak lebih dari 15 menit.

Penentuan panjang gelombang serapan maksimum Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N diperoleh spektrum serapan maksimum 264,5 nm dengan konsentrasi 200 µg, dan absorban yang diperoleh adalah 0,339.

Kurva kalibrasi diperoleh dengan cara membuat larutan serbuk Ibuprofen dengan konsentrasi 3;5;7;9; dan 11 µg/ mL. dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum . persamaan garis yang didapat adalah $y = 0,01151 + 0,001667x$ dengan nilai regresi adalah $r = 0,9997$.

Hasil penetapan kadar zat aktif diperoleh kadar ibuprofen dalam tablet antara 91,1817 % - 96,7306 %. Dari persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi IV, tablet Ibuprofenl tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110%. Artinya kadar zat aktif dalam tablet ibuprofen memenuhi persyaratan.

Sedangkan pada penentuan profil

disolusi panjang gelombang serapan maksimum ibuprofen menggunakan larutan dapar fosfat pH 7,2 diperoleh spektrum serapan maksimum 264,5 nm dengan konsentrasi 1000 µg, dan absorban yang diperoleh adalah 0,345.

Kurva kalibrasi diperoleh dengan cara membuat larutan serbuk ibuprofen dengan konsentrasi 4; 5; 6; 7; 8; dan 9 µg/ mL dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Persamaan garis yang didapat

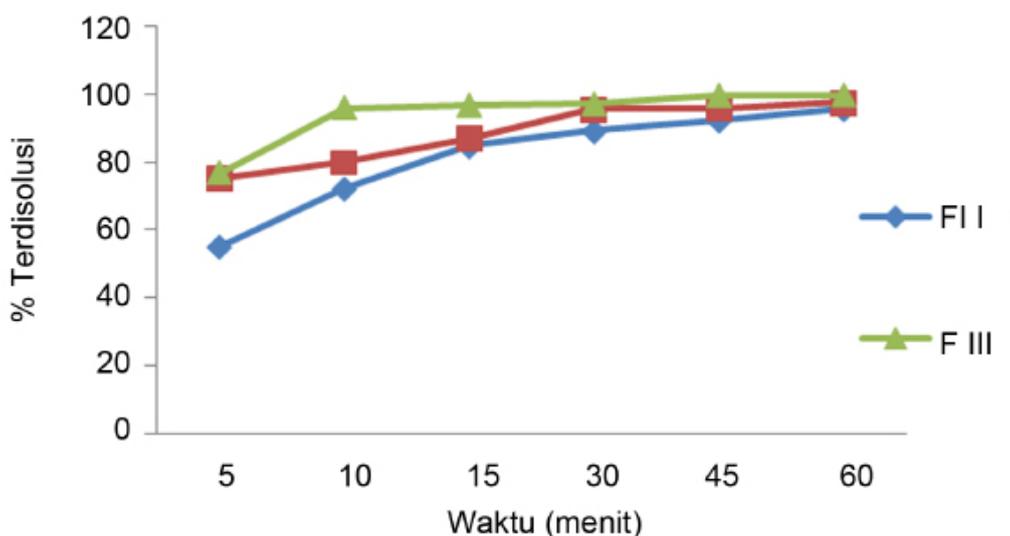
adalah $y = 0,0183 + 0,0016x$ dengan nilai regresi adalah $r = 0,9998$.

Profil disolusi dari tablet ibuprofen menunjukkan bahwa setiap formula mempunyai peningkatan laju disolusi pada setiap menitnya.

Uji disolusi merupakan evaluasi yang dilakukan untuk mengetahui laju pelepasan obat. Namun dari masing – masing formula, dapat dilihat bahwa pada formula III tablet ibuprofen lebih cepat terdisolusi dibandingkan

Tabel 3. Hasil persen terdisolusi dari tablet ibuprofen.

Waktu	% Terdisolusi		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
5	55,0405 ± 5,1707	75,4312 ± 6,5627	76,9780 ± 3,5797
10	72,2213 ± 4,0061	80,2096 ± 7,9914	96,2494 ± 2,4063
15	84,7614 ± 7,1749	87,2622 ± 3,4615	96,9224 ± 4,1432
30	89,2430 ± 0,1646	95,6172 ± 1,4915	97,3148 ± 3,1919
45	92,4042 ± 1,9556	95,8596 ± 0,7037	99,8159 ± 9,1758
60	95,7209 ± 1,1711	97,6474 ± 5,2811	99,9373 ± 3,4593



Gambar 1. Kurva % zat terdisolusi dari tablet ibuprofen

formula I dan formula II. Hal ini disebabkan kombinasi antara magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan adalah 1% : 2%, dimana kadar magnesium stearatnya lebih kecil dibanding formula I dan II, sedangkan kadar talkum tidak mempengaruhi laju disolusi. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel IV.

Parameter yang lain dalam menentukan laju disolusi adalah persen efisiensi disolusi (% ED) yaitu dengan mengurangi jumlah luasan yang terbentuk antara sumbu x (waktu) dan sumbu y (% zat terlarut) dengan daerah di bawah kurva.

Hasil perhitungan persen efisiensi disolusi menunjukkan bahwa formulasi tablet ibuprofen dengan menggunakan kombinasi magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan berpengaruh dalam meningkatkan laju disolusi tablet ibuprofen.

Berdasarkan hasil perhitungan efisiensi disolusi diperoleh data untuk formula I nilai ED = 82,1089%, formula II = 87,5888%, dan nilai ED formula III = 90,7635%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia* (Edisi 3). Jakarta: KORPRI Sub Unit Direktorat Jenderal.
2. Voight, R. (1994). *Buku pelajaran teknologi farmasi* (Edisi 5). Penerjemah: S. Noerono. Yogyakarta: Penerbit Universitas Gajah Mada.
3. Siregar, C.J.P., & Wikarsa, S. (2010). *Teknologi farmasi sediaan tablet: Dasar-dasar praktis*. Jakarta: EGC.
4. Giang, T.P. 1987. *Pengaruh perbandingan talk dengan magnesium stearat sebagai lubrikan terhadap profil disolusi medikamen dari tablet sulfasomidina* (Skripsi). Surabaya: Universitas Surabaya.
5. Bhattamishra, S.D & Padhy, R.K. 2009. Estimation of ibuprofen solubilization in cationic and anionic surfactant media: application of micelle binding model. *Indian J. Chem Tech.* 16, 426-430.
6. Ansel, H.C. (1989). *Pengantar bentuk sediaan farmasi* (Edisi 4) penerjemah F. Ibrahim. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
7. Syamsuni, H. 2006. *Farmasetika dasar dan hitungan farmasi*. Jakarta: EGC
8. Ben, E.S. 2008. *Teknologi tablet*. Padang: Penerbit Universitas Andalas.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Kombinasi magnesium stearat dan talkum sebagai lubrikan dapat mempengaruhi profil disolusi tablet ibuprofen.
2. Dari data disolusi pada menit ke 60 bahwa tablet Formula III yang mempunyai hasil disolusi yang lebih tinggi yaitu sebesar 99,9373% dibandingkan Formula I yaitu 95,7209% dan Formula II 97,6474%.
4. Berdasarkan hasil perhitungan efisiensi disolusi (ED) diperoleh data untuk nilai ED Formula III (90,7635%) lebih tinggi daripada Formula I (82,1089%) dan Formula II (87,5888%).

9. Halim, A. 2012. *Farmasi fisika pulva engineering*. Padang: Penerbit Universitas Andalas.
10. Lachman, L., Lieberman, H.A., & Kanig, J.L. 1994. *Teori dan praktek farmasi industri I* (Edisi II). Penerjemah: S. Suyatmi. Jakarta: Penerbit Universitas Andalas.
11. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia* (Edisi 4). Jakarta.
12. Hadisoewignyo, L., Hadi, E., & Wibowo, N. 2011. Tablet likuisolid ibuprofen. *Majalah Farmasi Indonesia* 22(3), 197-203.
13. Hadisoewignyo, L & Fudholi, A. (2007). Studi pelepasan in vitro ibuprofen dari matriks xanthan gum yang dikombinasikan dengan suatu crosslinking agent. *Majalah Farmasi Indonesia* 18(3), 133-140.