

PENGARUH pH MEDIUM TERHADAP DISOLUSI IBUPROFEN DENGAN METODE DISPERSI PADAT

Uswatun Hasanah^{1,*}, Mirhansyah Ardana¹, Rolan Rusli^{1,2,†}

¹ *Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”,
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda*

*Email : uas.hasanah@gmail.com

² *Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan,
Universitas Mulawarman, Samarinda*

†Email: rolan@farmasi.unmul.ac.id

ABSTRACT

Bioavailability of the drug is a parameter that can demonstrate the effectiveness of a pharmaceutical products. Dissolution rate is a factor that can affect the bioavailability. One of the methods can be used to improve the dissolution rate of poorly soluble compounds in water as ibuprofen is the formation of a solid dispersion with a polymer that can improve the solubility in water, for example, PVP (polyvinyl pyrrolidone) K30. The purpose of this study was to determine the effect of solid dispersion in increasing the dissolution rate of ibuprofen in HCl pH 1.2 and pH 6.8 phosphate buffer. The research carried out by making solid dispersions of ibuprofen-PVP K30 at a ratio of 1 : 9 using dissolution method, and then tested using a apparatus type II, at the paddle rotation speed of 50 rpm, temperature of 37 ± 0.5 °C for 120 minutes. The results showed that the formation of the solid dispersion can improve the both the rate of dissolution at pH 1.2 and 6.8.

Key Words: *Dissolution, solid dispersion, pH, Ibuprofen, polyvinyl pyrrolidone.*

ABSTRAK

Bioavaibilitas obat merupakan parameter yang dapat menunjukkan efektifitas suatu sediaan farmasi. Laju disolusi merupakan faktor yang dapat mempengaruhi bioavaibilitas. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan laju disolusi dari senyawa yang sukar larut dalam air seperti ibuprofen adalah dengan pembentukan dispersi padat dengan polimer yang dapat meningkatkan kelarutan dalam air, misalnya PVP (polyvinyl pirrolidone) K30. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dispersi padat dalam meningkatkan disolusi ibuprofen pada medium HCl pH 1,2 dan dapar fosfat pH 6,8. Penelitian dilakukan dengan

membuat dispersi padat ibuprofen-PVP K30 pada perbandingan 1 : 9 dengan metode pelarutan, lalu diuji disolusi menggunakan apparatus tipe II, kecepatan 50 rpm, suhu $37 \pm 0,5$ °C selama 120 menit. Hasil menunjukkan bahwa pembentukan disperse padat dapat meningkatkan laju disolusi baik pada pH 1,2 maupun pada pH 6,8.

Kata Kunci: *Disolusi, Dispersi Padat, pH, Ibuprofen, polyvinyl pyrrolidone.*

PENDAHULUAN

Sistem Klasifikasi Biofarmasetika (*Bhiopharmaceutics Classification System* atau BCS) merupakan sistem klasifikasi bahan aktif obat berdasarkan dua faktor penting yaitu kelarutan dan permeabilitasnya. Berdasarkan klasifikasi obat-obat kelas II merupakan obat-obat yang sulit diabsorpsi secara sempurna karena memiliki kelarutan dan kecepatan disolusi yang terlalu rendah walaupun sangat permeabel terhadap membran [1]. Sehingga pengujian disolusi paling baik dilakukan untuk obat-obat kelas II karena memiliki kecepatan disolusi yang rendah, sedangkan kecepatan disolusi merupakan karakteristik penentu utama absorpsi [2]. Salah satu metode untuk meningkatkan kecepatan disolusi adalah dengan sistem dispersi padat.

Dispersi padat adalah campuran yang homogen dari satu atau lebih bahan aktif dalam matriks yang *inert* dengan tujuan untuk meningkatkan bioavailibilitas oral dari bahan obat yang sukar larut. Teknologi ini dapat memperkecil ukuran partikel bahan obat dengan membentuk suatu campuran eutektik dari bahan obat yang sukar larut dengan pembawa yang mudah larut dalam air, sehingga dapat meningkatkan kelarutan serta absorpsi bahan obat [3]. Pembawa yang sering digunakan dalam pembuatan dispersi padat adalah *Polyvinylpyrrolidone* (PVP).

Polyvinylpyrrolidone (PVP) merupakan salah satu bahan yang sering digunakan untuk membentuk suatu sistem dispersi padat dengan beberapa zat aktif [4]. Akan tetapi penelitian untuk melihat peningkatan disolusi ibuprofen dengan metode dispersi padat hanya dilakukan pada satu jenis medium pada pH tertentu saja. Oleh karena itu dilakukanlah penelitian ini guna membandingkan peningkatan laju disolusi ibuprofen dengan metode dispersi padat pada pH medium yang berbeda, yaitu pH 1,2 dan 6,8.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat uji disolusi (Copley), Spektrofotometer *double beam* (Dynamica, HALO DB-20S), pH meter (JENWAY 307), dan seperangkat alat-alat yang umum digunakan di laboratorium.

Bahan

Ibuprofen, PVP (*Polyvinyl pyrrolidone*) K30, etanol 96 %, HCl 37 %, NaCl (Merck KGaA, Germany), KH₂PO₄, NaOH dan Air suling.

Pembuatan Dispersi Padat

Pembuatan dispersi pada menggunakan metode pelarutan [5], yaitu dengan melarutkan ibuprofen dan PVP K30 dengan perbandingan 1 : 9 dalam sejumlah etanol 96 %. Kemudian di stirrer sambil dipanaskan pada suhu 40 °C selama 1 jam. Disimpan pada suhu ruang selama 48 jam.

Pembuatan Medium Disolusi

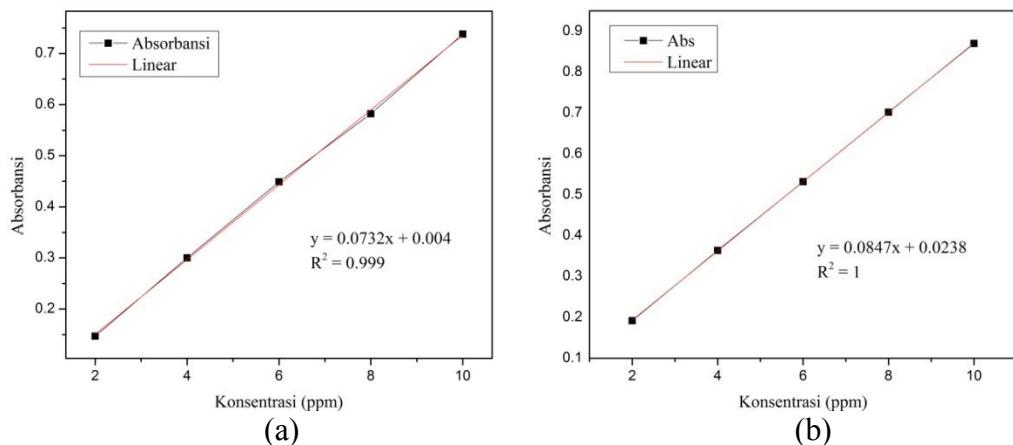
Pembuatan medium dapar fosfat pH 6,8 seperti yang tertera pada Farmakope Indonesia Edisi IV [6]. Sedangkan pembuatan HCl pH 1,2 [7], yaitu sebanyak 2,0 g natrium klorida P dilarutkan dalam 7,0 ml HCl *P* dan air secukupnya hingga 1000 mL. Larutan mempunyai pH lebih kurang 1,2.

Pengujian Disolusi

Pengujian dilakukan menggunakan apparatus II (*paddle*) dengan kecepatan pengadukan 50 rpm, dalam 500 mL medium, suhu $37 \pm 0,5$ °C, serta dilakukan pengujian selama 120 menit. Pada waktu tertentu dilakukan pengambilan sampel sebanyak 5 mL dan digantikan dengan medium baru dalam jumlah yang sama. Kemudian diukur absorbansi sampel menggunakan spektrofotometer pada λ 222,2 nm untuk medium dapar fosfat pH 6,8 dan λ 220,2 nm untuk medium HCl pH 1,2 [5].

HASIL DAN PEMBAHASAN

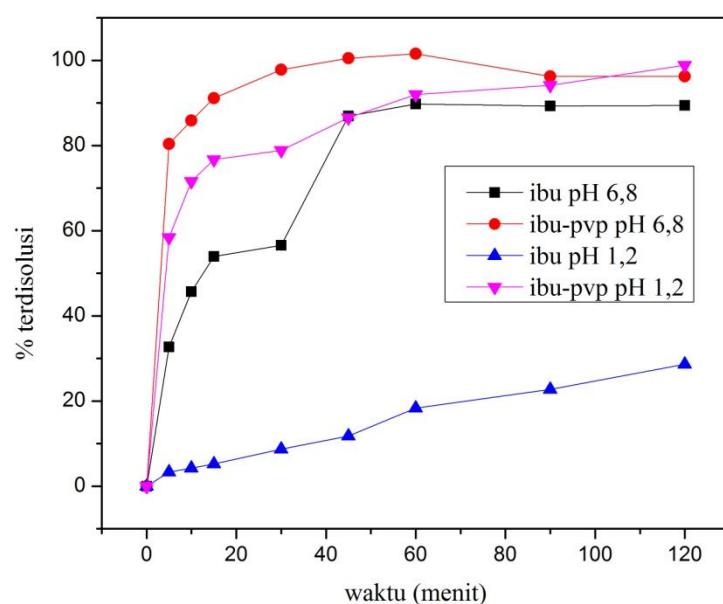
Pada penelitian ini, untuk menentukan kadar ibuprofen dalam sampel digunakan persamaan regresi linear dari kurva baku. Kurva baku ditentukan pada masing-masing medium karena pH dari medium akan mempengaruhi absorbansi dari ibuprofen. Kurva baku ibuprofen pada medium HCl pH 1,2 dan medium dapar fosfat pH 6,8 disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Kurva baku ibuprofen pada (a) medium HCl pH 1,2 dan (b) medium dapar fosfat pH 6,8

Persamaan regresi linear yang diperoleh pada medium HCl pH 1,2 adalah $y = 0,0732x + 0,004$ dengan $R^2 = 0,999$. Sedangkan persamaan regresi linear yang diperoleh pada medium dapar fosfat pH 6,8 adalah $y = 0,0847x + 0,0238$ dengan $R^2 = 1$. Persamaan regresi dengan nilai R yang semakin mendekati 1 maka semakin baik data tersebut digunakan, maka data yang diperoleh telah sesuai atau baik digunakan dalam penentuan konsentrasi.

Pengujian laju disolusi dilakukan dengan metode yang sesuai kemudian ditentukan % terdisolusi dan profil disolusinya. Hasil pengujian % terdisolusi ibuprofen dan disperse padat ibuprofen-PVP K30 pada seperti terlihat pada medium HCl pH 1,2 dan medium dapar fosfat pH 6,8 seperti terlihat pada Gambar 2.



Gambar 2: Profil Disolusi Ibuprofen dan dispersi padat ibuprofen-PVP K30 pada medium HCl pH 1,2 dan medium dapar fosfat pH 6,8

Metode dispersi padat tampak dapat meningkatkan kecepatan disolusi ibuprofen baik pada medium HCl pH 1,2 maupun pada medium dapar fosfat pH 6,8. Pada medium HCl pH 1,2 terjadi peningkatan disolusi sebesar 55 % antara ibuprofen dan dispersi padat ibuprofen-PVP K30 pada menit ke 5. Sedangkan antara ibuprofen dan dispersi padat ibuprofen-PVP K30 pada medium dapar fosfat pH 6,8 terjadi peningkatan sebesar 47,63 %. Sehingga terlihat peningkatan laju disolusi dispersi padat ibuprofen-PVP K30 pada medium HCl pH 1,2 terlihat lebih signifikan.

pH medium sangat mempengaruhi laju disolusi dari bahan-bahan yang bersifat asam atau basa. Untuk bahan yang bersifat asam, medium dengan H^+ kecil atau pH besar akan meningkatkan kelarutan bahan sehingga laju disolusi semakin cepat [8]. Hal tersebut dapat terlihat pada laju disolusi ibuprofen pada medium HCl pH 1,2 dan medium dapar fosfat pH 6,8 memiliki perbedaan yaitu pada pH 1,2 hanya terdisolusi 28,6 % pada menit ke 120. Sedangkan pada pH 6,8 telah mencapai 32,7 % pada menit ke 5 dan mencapai 89,4 % pada menit ke 120. pH medium

Ibuprofen merupakan senyawa yang bersifat asam dan berbentuk Kristal [1]. Dalam bentuk dispersi padat, PVP K30 membantu peningkatan kelarutan dari ibuprofen, karena ibuprofen yang berbentuk Kristal akan menjadi amorf. Setelah pelarut menguap, PVP akan mencegah terjadinya rekristralisasi ibuprofen dengan membentuk dispersi padat dimana ibuprofen terdispersi dalam PVP K30. Selain terjadinya perubahan bentuk dari ibuprofen tersebut, PVP K30 sangat mudah larut dalam asam, dan beberapa pelarut organik lain [4]. Sehingga bentuk dispersi padat dengan PVP K30 dapat meningkatkan kelarutan dari ibuprofen medium HCl pH 1,2 maupun pada medium dapar fosfat pH 6,8.

KESIMPULAN

Pembuatan dispersi padat dengan menggunakan PVP K30 efektif dapat meningkatkan kecepatan disolusi dari ibuprofen baik pada medium dapar fosfat pH 6,8 maupun medium HCl pH 1,2. Akan tetapi peningkatan laju disolusi dispersi padat ibuprofen-PVP K30 pada medium HCl pH 1,2 terlihat lebih signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sriraviteja, Nalla., dan Kodalipavan, Kumar. 2013. Effect of Application of Solubilizers Such as PVP K 30, PEG 400 and Tween 80 on The Enhancement of Solubility of Ibuprofen by Factorial Design. *International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science*. 2 (5) 182-202
- [2] Sinko, Patrick J. 2011. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.

- [3] Retnowati, Dini dan Dwi Setyawan. 2010. Peningkatan Disolusi Ibuprofen Dengan Sistem Dispersi Padat Ibuprofen-PVP K90. *Majalah Farmasi Airlangga Volume 8 Nomor (1) halaman 1-6*
- [4] Rowe, R. C., Sheskey, P.J., dan Weller, P.J. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi VI.* Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain: London.
- [5] Giri, Tapan Kumar dan Badwaik, Hemant. 2010. Solubility Enhancement Of Ibuprofen In The Presence Of Hydrophilic Polymer And Surfactant. *International Journal Of Applied Biology And Pharmaceutical Technology Volume 1 Nomor (2) halaman 793-800*
- [6] Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia, ed. IV.* Depkes RI: Jakarta.
- [7] Hasyim, Nursiah, Mirawati, dan Sri Sulistiana. 2012. Pengembangan Formulasi Tablet Matriks Gastroretentive Floating Dari Amoksisilin Trihidrat. *Majalah Farmasi dan Farmakologi, Volume 16 Nomor (3) halaman. 131 – 138*
- [8] Fudholi, Achmad. 2013. *Disolusi Dan Pelepasan Obat In Vitro.* Pustaka Pelajar: Yogyakarta.