

FORMULASI SENYAWA BARU ANTIINFLAMASI PGV-0 DALAM BENTUK SEDIAAN TABLET

FORMULATION OF PGV-0 A NEW ANTIINFLAMMATORY AGENT AS A TABLET DOSAGE FORM

R.A. Oetari, Sardjiman, Tedjo Yuwono, Achmad Fudholi

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Abstrak

Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk mendapatkansuatu formulasi yang paling baik dari PGV-0 dalam sediaan tablet. Dengan optimasi formulasi dapat diperoleh obat antiinflamasi yang lebih poten dan aman.

Penelitian didahului dengan uji preformulasi meliputi: pemerian, ukuran partikel, koefisien partisi dan higroskopisitas. Dalam formulasi PGV-0 dibuat tablet dengan enam formula mengandung amilum dan laktosa sebagai bahan pengisi, tween 80 sebagai surfaktan, solutiogelatin dan *solutio* PVP sebagai bahan pengikat, talk dan Mg stearat sebagai bahan pelicin. Keenam formula terpilih tersebut dilakukan uji sifat-sifat fisis granul dan tabletnya.

Serbuk PGV-O mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang jelek, sehingga untuk dibuat tablet tidak dapat digunakan metode cetak langsung, tetapi harus dengan metode granulasi basah. Formula terpilih yang paling baik adalah formula V, yang menggunakan *solutio* PVP 2% sebagai bahan pengikat dengan kombinasi tween 80 sebesar 0,25% sebagai *wetting agent*-nya.

Kata kunci: PGV-0, antiinflamasi, formulasi sediaan tablet.

Abstract

The specific objective of this study is to get the best formulation for PGV-0 as a tablet dosage form. By optimization of formulation a more potent and safe antiinflammatory drug could be obtained.

This study was started with determination of physical properties which included: appearance, particle size, partition coefficient, and hygroscopicity. In the formulation of PGV-0 6 formulas were chosen with amyllum and lactose as fillers, tween 80 as surfactant, solutiogelatine and solutio PVP as binding agent and talc and Mg stearate as lubricants. From these six formulas chosen physical properties of the granules and tablets were determined.

PGV-0 powder was not free flowing and has bad compressibility. PGV-0 could not be proccesed by direct compression but should be formulated by wet granulation method. The best formula found was formula V which used solutio PVP 2 % as binding agent and tween 80 0,25 % as wetting agent.

Key words: PGV-0, antiinflammation, formulation of tablet dosage form.

Pendahuluan

Banyak senyawa kimia baru yang telah dihasilkan oleh kelompok peneliti Molekul Nasional (MOLNAS) Fakultas Farmasi UGM. Salah satu senyawa yang mempunyai efek antiinflamasi adalah Pentagamavunon-0 (PGV-0) atau dengan nama kimia {2,5-bis(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin) siklopentanon}. Selain itu ditemukan bahwa toksisitas PGV-0 sangat rendah dan efek samping ulserogenitasnya jauh lebih rendah dari pada obat antiinflamasi yang beredar di pasaran (Anonim, 2001a).

Kelarutan PGV-0 sangat kecil, dan proses absorpsinya berlangsung secara difusipasif. Obat diabsorpsi dalam bentuk molekular (bentuk larutan). Karena itu kecepatan disolusi terutama untuk obat – obat yang kelarutannya sangat kecil akan sangat mempengaruhi kecepatan absorpsinya (bioavailabilitas), yang selanjutnya akan mempengaruhi pula intensitas efek antiinflamasinya (Shargel dan Yu, 1993). Dari hasil penelitian Tahap I, PVP (*polivinilpirolidon*) memiliki kemampuan meningkatkan melarutan PGV-0 yang paling besar. Pada suhu 32° C dari kelarutan PGV-0 = $7,04 \times 10^{-7}$ M setelah ditambah $4,0 \times 10^{-4}$ M, kelarutannya menjadi $1,43 \times 10^{-5}$ M (Oetari, dkk., 2001).

Dalam penelitian ini akan dilakukan pengembangan formulasi senyawa baru PGV-0 dalam bentuk sediaan tablet. Perbedaan bahan dan jumlah eksipien akan dapat mempengaruhi hasil akhir sediaan yang diproduksi (Fudholi, 1996). Hal lain yang perlu diperhatikan adalah metode pembuatan tablet. Bahan aktif atau eksipien yang tidak memenuhi persyaratan fluiditas dan kompresibilitas harus dibuat dengan metode lain seperti metode granulasi basah (Ansel *et al.*, 1995).

Bahan pengikat sebagai komponen tablet berfungsi untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas massa tablet. Bahan pengikat akan melapisi partikel komponen tablet, termasuk bahan obat serta membentuk ikatan antar partikel komponen

tablet. Kadar dan sifat bahan pengikat akan menentukan cepat tidaknya obat dilepaskan dari tabletnya. Bahan pengikat yang cepat larut dalam air cenderung menyebabkan tablet mudah hancur. Untuk selanjutnya waktu hancur tablet menentukan kecepatan obat dilepaskan dari tabletnya (Soebagyo, 1994).

Uji preformulasi diperlukan untuk memberikan informasi pada formulasinya, untuk memperoleh sediaan yang baik. Uji tersebut meliputi ukuran partikel, bentuk partikel, densitas, higroskopisitas, koefisien partisi. Ukuran partikel, bentuk partikel serta densitas bahan obat akan mempengaruhi sifat alir, yang akan berpengaruh terhadap keseragaman bobot dan keseragaman kandungan obat dalam tablet. Higroskopisitas bahan obat dapat memberikan informasi mengenai cara pembuatan tablet serta penyimpanannya. Koefisien partisi akan memberikan jawaban tentang lipofilisitas serta permeabilitas membran biologik dalam proses absorpsinya serta lipofilisitas bahan obat. Informasi ini diperlukan dalam disain produk tablet.

PGV-0 merupakan komponen bahan aktif yang mempunyai sifat sukar larut dalam air, dan sifat alir yang jelek. Oleh karena itu dalam proses pembuatannya perlu dikombinasikan dengan bahan tambahan yang sesuai seperti polivinilpirolidon (PVP) dan Tween 80 untuk memperoleh formulasi yang tepat dan dibuat dengan metode granulasi basah. Untuk memastikan mutu produk, dilakukan kontrol setelah fabrikasi, meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusinya.

Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk mendapatkan formulasi yang baik dari PGV-0 dalam sediaan tablet. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh tablet PGV-0 yang siap diproduksi untuk dapat dilakukan uji klinik kemudian dipasarkan.

METODOLOGI

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: PGV-0 senyawa hasil sintesis (*Anonim 2001b*), metanol p.a. (Sigma), natrium fosfat primer dan sekunder p.a. (E Merck), PVP p.a. (E.Merck), Tween 80 (Atlas), Amprotab, serta Magnesium Stearat, Talk, gelatin, masing - masing dengan derajat farmasetik dan aquadest.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: mikroskop, *shaking waterbath*, mesintablet (Korsch, seri 9979/76 Germany); alat uji kerapuhan (Erweka, tipe TAP, no. 31913Germany); alat uji waktu hancur (Erweka, tipe 272 no. 33244 Germany); alat uji tappinggranul (Erweka, tipe svm 22 no. 10808908 Germany); Mesin waktu alir dan sudut diamgranul (Erweka, tipe GTB no. 1082190655 Germany); Alat uji kekerasan tablet Mitutoyo(Japan); Alat uji disolusi dari Erweka.

Jalan Penelitian

1. Preformulasi

Sifat fisis zat aktif PGV-0

a. Mengukur ukuran partikel secara mikroskopis.

Ukuran partikel dilakukan secara mikroskopis menurut Martin *et al.*, (1993).

b. Cara percobaan penentuan APC (*Apparent Partition Coefficient*)

Dibuat larutan PGV-0 dalam oktanol yang sudah dijenuhi dengan dapar fosfat pH 7,2 dengan kadar 0,55 mg%. Dari larutan tersebut diambil 10 ml, kemudian ditambah 25 mldapar fosfat pH 7,2 digojok paling tidak selama 3 jam dalam *shaking waterbath* pada suhu $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ C. Kadar PGV-0 dalam fase oktanol kemudian ditentukan secara spektrofotometer pada λ 428 nm. Hasil yang diperoleh dihitung besarnya APC (*Apparent Partition Coefficient*) air-oktanol.

c. Penentuan RH_0 .

Mula-mula PGV-0 dimasukkan dalam *vacuum excicator* yang didalamnya juga diberi silikagel pengering. Setelah eksikator dihampa udarakan dengan pompa vakum selama 24 jam, sejumlah PGV-0 ditimbang secara seksama lalu dimasukkan dalam eksikator lain yang memiliki RH tertentu. Setelah waktu tertentu, pada percobaan ini digunakan waktu 90 menit PGV-0 ditimbang lagi, sehingga diketahui berat lembab

yang diikat oleh PGV-0. Percobaan dengan cara yang sama dilakukan tetapi menggunakan RH yang berbeda, sehingga diperoleh beberapa titik hubungan antara RH ruangan dengan penambahan berat PGV-0 sebagai kecepatan penarikan lembab. Hasil ekstrapolasi hubungan antara kecepatan penarikan lembab dan RH, diperoleh harga RH_0 dari PGV-0

d. Uji pengetapan bahan aktif PGV-0

Sejumlah serbuk PGV-O dimasukkan kedalam volumenometer secara pelan-pelan dan hati-hati sampai diperoleh volume 100 ml. Kemudian alat dijalankan, dan perubahan volume akibat perlakuan getaran dicatat. Pada akhir pengamatan, yaitu setelah 650 getaran ketukan, serbuk dituang dan ditimbang. Pengamatan dilakukan setelah volume serbuk tidak mengalami perubahan lagi (volume konstan) dan dicatat sebagai harga $T(\%)$ yang besarnya diungkapkan dalam persamaan berikut :

$$T(\%) = \left\{ \frac{V_0 - V_t}{V_0} \right\} \times 100\%$$

V_0 = Volume awal serbuk sebelum mengalami getaran perlakuan

V_t = Volume serbuk setelah konstan.

e. Uji komprimabilitas bahan aktif PGV-0

Uji ini dimaksudkan untuk mengetahui kemampuan serbuk PGV-O untuk dikompresikan (dicetak menjadi tablet). Sejumlah serbuk ditimbang seberat 340 mg dan dimasukkan secara hati-hati kedalam ruang kompresi mesin tablet. Kekuatan tekanan kompresi diatur dengan melakukan penurunan skala stempel atas. Setiap kali penurunan skala stempel atas diatur sebesar 1 mm, dan hasil kompresi serbuk yang diperoleh diamati dan diukur kekerasannya. Hasilnya dicatat sebagai harga F apabila sudah terbentuk suatu bentuk tablet dengan kekerasan = 0 kg.

2. Formulasi

Sifat fisis granul dan tablet (Anonim, 1979; Lieberman and Lachman, 1980)

Komposisi formula yang diuji dalam penelitian ini terangkum dalam tabel I

Uji Sifat Fisis Granul:

a. Uji pengetapan granul PGV-O

Untuk uji pengetapan granul ini pada prinsipnya sama dengan uji pengetapan serbuk bahan aktif PGV-O, yaitu dengan menggunakan alat Volumenometer.

Tabel I. Komposisi formula yang diuji

Bahan baku	FORMULA (mg)					
	I	II	III	IV	V	VI
PGV-O	450	450	450	450	450	450
Amilum	100	100	100	100	100	100
Laktosa	100	100	100	100	100	100
Tween-80	(0,25%) 1,75	(0,5%) 3,5	(0,25%) 1,75	(0,5%) 3,5	(0,25%) 1,75	(0,5%) 3,5
Gelatin	3,75 (5%)	3,75 (5%)	5,625(7,5%)	5,625(7,5%)	-	-
PVP	-	-	-	-	1,5 (2%)	1,5(2%)
Talk + Mg stearat (9:1)	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5

b. Uji waktu alir granul PGV-O

Sejumlah granul ditimbang seberat 100 gram dan dimasukkan lewat sebuah corong yang dilengkapi dengan penutup. Setelah itu penutup corong dibuka, dan granul akan mengalir keluar. Waktu yang diperlukan untuk mengalirnya semua granul dicatat sebagai waktu alir.

c. Uji sudut diam granul PGV-O

Granul terlebih dulu ditimbang seberat 100 gram, dan dituang kedalam corong. Sudut diam diamati dari sudut yang terbentuk antara permukaan bebas tumpukan granul yang tertuang terhadap alas / bidang datar, dinyatakan dengan :

$$\text{tangens } \alpha = h / r$$

α = sudut diam ($^{\circ}$);

h = ketinggian kerucut granul (cm)

r = jari-jari lingkaran tumpukan granul (cm).

Uji Sifat Fisis Tablet:**a. Uji keseragaman bobot tablet**

Ditimbang 20 kaplet, kemudian ditimbang satu persatu. Lalu dihitung bobot rata-rata l dan dicari harga CV (*Coefficient of variation*) - nya.

$$CV = (SD / \bar{X}) \cdot 100\%$$

\bar{X} = bobot purata tablet;

sd = simpangan baku

b. Uji kekerasan tablet

Satu kaplet diletakkan ditengah dan tegak lurus memanjang pada alat pengukur kekerasan tablet. Mula- mula skala diletakkan pada posisi nol (0) , kemudian sekrup penekan tablet diputar pelan - pelan sampai kaplet pecah. Kekerasan tablet ditunjukkan dengan skala yang terlihat pada alat disaat tablet pecah.

c. Uji kerapuhan tablet

Dua puluh tablet dibebaskan dengan penghisap debu. Kemudian ditimbang dengan seksama, baru dimasukkan ke dalam alat pengukur kerapuhan tablet. Alat dijalankan selama empat menit atau 100 kali putaran. Kemudian tablet dikeluarkan dari alat, dibebaskan lagi baru ditimbang. Kerapuhan tablet dihitung dari pengurangan berat tablet akibat perlakuan, diungkapkan dengan persamaan sebagai berikut.

$$\text{Kerapuhan } (\%) = \frac{\text{Berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{Berat awal}} \times 100\%$$

d. Uji waktu hancur tablet

Lima tablet dimasukkan kedalam tabung berbentuk keranjang, kemudian dinaik-turunkan secara teratur 30 kali setiap menit dalam medium air dengan suhu 37 $^{\circ}$ C. tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian kaplet yang tertinggal diatas kasa, dan dicatat sebagai waktu hancur tablet.

e. Uji disolusi

Dimasukkan medium (HCl 0,1 N + metanol 5%) sebanyak 900 ml ke dalam chamber dengan suhu 37 $^{\circ}$ C. Sepuluh tablet dimasukkan ke dalam chamber. Sampling dilakukan dengan periode waktu 5', 10', 20', 30', 45' dan 60' sebanyak 5.0 ml dan diganti dengan medium sebanyak 5.0 ml. Sampel disentrifugasi 10 menit dengan kecepatan 6000 rpm. Larutan jernih diambil dan dibaca pada panjang gelombang = 420 nm.

Hasil dan Pembahasan

1. Preformulasi

Sifat fisis zat aktif (dapat dilihat pada table II.)

c. Uji pengetapan

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa harga $T(\%)$ sangat bervariasi dari 18 sampai 25%. Sedangkan harga purata $T(\%)$ sebesar 20,8%. Ini berarti bahwa sifat alir

Tabel II. Sifat fisis zat aktif PGV-0

UJI	Serbuk PGV-0
Pemerian	Serbuk kuning, tak berbau, tak berasa
Ukuran partikel (μm)	6,42
Koefisien partisi	6,16
RH_0 (%)	49,6
Pengetapan T (%)	20,8 \pm 3,5
Komprimabilitas(F)	700 \pm 0

a. Pemerian:

Serbuk PGV-0 hasil sintesis merupakan serbuk yang berwarna kuning, tidak berbau dan tidak berasa. Bentuk berupa kristal batang berwarna kuning muda dengan ukuran partikel 6,42 μm .

b. Koefisien partisi

Dengan kimia komputasi diperoleh hasil $\text{Log P} = 6,16$. Hasil ini mewakili TPC pada kondisi yang sangat ideal. Hasil ini berbeda dengan percobaan laboratorium yang didapatkan, hasilnya $\text{Log P} = 1,84$, hasil percobaan tersebut menghasilkan *Apparent Partition Coefficient* (APC). Dalam kaitannya untuk ketersediaan hayati atau absorpsinya, data APC ini yang lebih sesuai digunakan, karena dari hasil percobaan untuk berbagai obat ternyata memberikan korelasi yang besar antara harga tersebut dengan hasil – hasil percobaan absorpsi obat. Harga APC PGV-0 = 69,3 atau $\text{Log APC} = 1,84$. Dari angka tersebut terlihat bahwa kelarutan PGV-0 dalam n-oktanol jauh lebih besar dari pada kelarutan dalam air, diharapkan percobaan koefisien partisi ini menggambarkan koefisien partisi antara membran sel dengan asumsi membran sel dapat diwakili oleh n-oktanol bahan aktif PGV-O

dari serbuk PGV-O sangat jelek karena harganya $> 20\%$. Sifat alir ini disebabkan karena kohesifitas partikel PGV-O sangat kuat, sehingga gaya berat partikel yang dapat memacu gerakan partikel kebawah tidak mampu untuk mewujudkan aliran serbuk. Dengan data ini menunjukkan bahwa serbuk PGV-O tidak dapat dibuat tablet dengan metode cetak langsung, tetapi harus menggunakan metode granulasi basah.

d. Uji komprimabilitas

Hasil yang diperoleh dari uji ini diungkapkan dalam harga F. Harga F menunjukkan kemampuan serbuk untuk mudah tidaknya ditablet. Apabila harganya $>$ dari 400 maka komprimabilitas serbuk dikatakan jelek, dengan akibat akan mengalami kesukaran pada saat ditablet. Dari hasil pengamatan komprimabilitas serbuk PGV-O ternyata mempunyai harga $F = 700$. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa serbuk PGV-O mempunyai komprimabilitas yang jelek. Hasil uji komprimabilitas ini memperkuat kesimpulan uji fluiditasnya bahwa serbuk PGV-O memang tidak dapat ditablet dengan metode cetak langsung. Sebagai realisasinya maka serbuk PGV-O harus dibuat dengan metode granulasi basah.

2. Formulasi

Dengan menggunakan formulasi yang sudah dipilih, maka diperoleh enam macam granul PGV-O, dengan fokus perbedaan antar formula pada bahan pengikat yang digunakan dan konsentrasi surfaktan yang digunakan dalam formula tersebut.

Sifat fisis granul yang diperoleh dari uji ini tertuang dalam tabel III berikut :

tergantungan dari alat yang digunakan dalam penelitian.

c. Uji sudut diam

Sudut diam granul sangat dipengaruhi oleh kohesifitas antar partikel granul penyusun. Apabila partikel sangat kohesiv maka sudut diam yang terbentuk akan besar. Granul dikatakan *free flowing* apabila mempunyai sudut diam yang lebih kecil dari 40°. Dari

Tabel III. Sifat fisis granul PGV-0

UJI	Form. I	Form. II	Form. III	Form. IV	Form. V	Form. VI	Syarat
Pengetapan T (%)	9,0± 1,9	7,2± 0,9	8,5± 0,8	9,3± 1,4	7,2± 1,3	8,2± 0,7	T<20%
Waktu alir (detik)	10,6± 0,3	12,9± 0,3	13,8± 0,6	11,5± 0,1	12,1± 1,3	13,4± 1,5	<10 detik
Sudut diam (derajat)	25,9± 4,5	38,0± 2,1	36,0± 0,9	35,4± 0,9	37,3± 1,2	39,5± 2,2	sudut <40°

a. Uji pengetapan

Hasil uji menunjukkan bahwa harga T(%) untuk masing-masing formula berbeda, kecuali untuk granul F-II dan granul F-V mempunyai harga yang sama yaitu 7,2%. Untuk semua harga T(%) dari semua formula yang dicoba ternyata harganya masih jauh lebih kecil dari harga 20%. Ini berarti bahwa semua granul yang dicoba mempunyai sifat alir yang baik, sehingga tidak ada kesulitan pada saat ditablet.

b. Uji waktu alir

Hasil uji ini menunjukkan bahwa dengan pengujian sifat alir secara langsung dengan mengukur waktu alirnya, ternyata didapat harga yang bervariasi dari 10,6 detik (untuk formula 1) sampai 13,8 detik. Waktu alir granul atau serbuk untuk setiap 100 g sebaiknya kurang dari 10 detik. Hal ini disebabkan karena apabila granul yang mempunyai waktu alir lebih dari 10 detik tersebut ditablet kemungkinan akan diperoleh hasil keseragaman bobot yang tidak baik. Walaupun demikian harga tersebut masih sangat bersifat relatif karena

hasil pengamatan, diperoleh hasil bahwa untuk semua formula granul yang dicoba ternyata mempunyai sudut diam yang lebih kecil dari 40°. Hasil ini identik dengan uji yang sebelumnya bahwa keenam granul tersebut mempunyai fluiditas yang baik, sehingga tidak ada kesulitan pada saat ditablet. Dari hasil uji sifat fisis granul dapat diambil kesimpulan bahwa granul dari Formula I sampai Formula VI tidak ada kesulitan untuk dibuat tablet. Oleh karena itu, setelah granul tersebut dikompresikan menjadi tablet, maka kemudian dilakukan uji sifat fisis kaplet, meliputi uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

Sifat fisis tablet

Sifat fisis tablet tertuang pada tabel IV

a. Uji keseragaman bobot

Bobot purata tablet untuk semua formula ternyata berkisar dari berat yang diperhitungkan secara teoritis, yaitu 665 mg. Hal ini menunjukkan bahwa untuk semua formula tablet yang diuji tidak ada persoalan yang berarti. Hal ini diperkuat dengan harga CV yang didapat, yaitu berkisar pada harga

Tabel IV. Sifat fisis tablet

UJI	Form. I	Form. II	Form. III	Form. IV	Form. V	Form. VI	Syarat
Bobot purata ± CV (mg)	663,5± 1,26	676,9± 0,99	660,6± 1,13	669,5± 1,34	661,1± 1,28	661,7± 0,76	CV 1%
Kekerasan (kg)	10,6± 1,4	10,2± 0,8	9,0± 0,5	10,1± 0,3	9,8± 0,7	8,8± 0,6	8,8-10,6
Kerapuhan (%)	0,20	0,26	0,19	0,20	0,20	0,59	<1%
Waktu hancur (menit)	3,7± 0,3	11,6± 1,3	6,3± 0,8	15,3± 2,9	2,7± 0,5	3,3± 0,1	<15 menit

1%. Harga CV yang kecil ini dimungkinkan dari sifat alir yang baik dari ke enam formula yang dicoba, seperti yang diungkapkan hasilnya pada uji sifat alir granul PGV-O.

b. Uji kekerasan

Tablet untuk semua formula dibuat dalam mesin tablet *single punch* dengan tekanan kompresi yang sama. Kekerasan tablet yang diperoleh merupakan cerminan dari kompresibilitas granul. Semakin baik sifat kompresibilitasnya maka tablet yang diperoleh semakin keras. Sifat kompresibilitas ini sangat bergantung dari bahan bakunya. Pada uji komprimabilitas serbuk PGV-O diketahui bahwa sifat kompresibilitas serbuk PGV-O sangat jelek. Oleh karena itu dengan membuat granul terlebih dahulu, diharapkan dapat memperbaiki sifat kompresibilitas ini. Selain itu, agar dapat mengevaluasi perbedaan sifat kompresibilitas dari masing-masing formula, maka pada proses pembuatan tablet tekanan kompresi dibuat sama. Hasil yang diperoleh dari uji kekerasan tablet ini tertuang dalam tabel berikut:

Hasil uji kekerasan ini menunjukkan bahwa kompresibilitas keenam formula yang dicoba dapat dikatakan sama satu dengan yang lain. Hal ini disebabkan karena kekerasan yang diperoleh praktis sama. Ini berarti bahwa penggunaan bahan pengikat solutiogelatin 2,5%, 5% dan solutio PVP 2% tidak menunjukkan perbedaan yang berarti.

c. Uji kerapuhan

Hasil uji kerapuhan menunjukkan bahwa untuk semua formula tablet, mempunyai partikel penyusun yang sangat kompak sehingga harga kerapuhannya sangat kecil (< 1%). Pengamatan lebih jauh dari hasil ini memperlihatkan bahwa justru pada penggunaan Tween 80 dengan kadar 0,5 % akan menaikkan kerapuhannya. Ini berarti bahwa penambahan tween yang berlebih, justru akan menurunkan kohesivitas antar partikel penyusun terutama pada daerah tepi tablet.

d. Uji waktu hancur

Uji waktu hancur kaplet menunjukkan hasil yang sangat bervariasi dari 2,7 menit untuk formula V sampai yang paling lama, yaitu 15,3 menit untuk formula IV. Dilihat dari ketentuan yang ada dalam Farmakope Indonesia, ini berarti bahwa kaplet formula IV tidak memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia. Apabila dibandingkan antara formula I dan formula II, demikian pula antara formula III dan IV, juga formula V dan VI, terlihat dengan jelas bahwa penambahan Tween 80 sampai 0,5% justru akan memperlama waktu hancurnya. Ini dapat dimengerti karena penggunaan tween pada kadar tersebut sudah melebihi kadar CMC-nya, sehingga apabila tablet kontak dengan medium air akan terbentuk koloid, sehingga penetrasi air sangat terhambat. Akibatnya waktu hancur tablet akan menjadi lama.

Dengan membandingkan antara formula I, III dan V, maka formula tablet yang mengandung PVP justru mempunyai waktu hancur yang sangat cepat. Secara visual pecahnya kaplet diikuti dengan massa yang lembut, yang menunjukkan bahwa mekanisme pecahnya tablet secara mikrogranuler.

Penggunaan PVP sebagai eksipien yang dikombinasikan dengan bahan aktif PGV-O ternyata menunjukkan interaksi yang positif. Perembesan air akan lebih cepat sehingga tablet akan lebih cepat hancur.

e. Uji disolusi

Hasil analisis data uji disolusi ternyata absorbansinya terlalu kecil ($< 0,2$) sehingga dapat terjadi hasil yang bias.

Kesimpulan

1. Serbuk PGV-O mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang jelek, sehingga untuk dibuat tablet tidak dapat digunakan metode cetak langsung, tetapi harus dengan metode granulasi basah.

Daftar Pustaka

- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Ed. 3, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2001^a, Uji Toksisitas Senyawa PGV-0, PGV-1 dan HGV-1, *Laporan Penelitian MOLNAS*.
- Anonim, 2001^b, Sintesis dan efek antiinflamasi senyawa turunan siklovalon, *Laporan Penelitian MOLNAS*.
- Ansel, H.C., Popovich, N.G dan Allen, L.V., Jr., 1995, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 6th Ed., Williams and Wilkins, USA characteristics des formes orales solides, *Sci. Techn. Pharm*, 5, 10, 545 - 555
- Carstensen, J.T., 1977, *Pharmaceutics of Solids and Solid Dosage Forms*, John Wiley & Sons, New York, 11-15, 237, 238, 248.
- Fudholi, A., 1996, Pengaruh Bahan Pengikat Terhadap Karakteristik Granul dan Sifat Fisis Tablet, *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol.7., No. 1
- Lieberman, H.A. and Lachman, L., 1980, *Pharmaceutical Dosage Forms*, vol I, Marcel Dekker Inc, New York, Basel.
- Martin, A., Bustamante, P., dan Chun, A.H.C., 1993, *Physical Pharmacy: Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences*, 4th. Ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 237-239.

2. Penggunaan PVP sebagai bahan tambahan akan sangat menguntungkan dalam formulasi tablet PGV-O, karena dapat mempercepat waktu hancur, dengan mekanisme secara mikrogranuler.

3. Penggunaan tween 0,5 % justru dapat merugikan dalam kombinasi formulasi tablet PGV-O karena dapat berakibat memperlama waktu hancur tablet.

4. Penggunaan bahan pengikat solutio gelatin 0,25%, dan 0,5% serta solutio PVP 2% dalam formula kaplet PGV-O tidak mengakibatkan perbedaan hasil kekerasan dan kerapuhan tablet.

5. Formula terpilih yang paling baik adalah formula V, yang menggunakan solutio PVP 2% sebagai bahan pengikat dengan kombinasi tween 80 sebesar 0,25% sebagai *wetting agent*.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Dit. Binlitabmas-Dikti yang telah memberi sumber biaya penelitian ini.

- Oetari, RA., Sardjiman, Tedjo Yuwono, Lukman Hakim, 2001, *Upaya Peningkatan Absorpsi Senyawa Baru Antiinflamasi PGV-0*, Laporan Penelitian Hibah Bersaing IX/I Perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2001
- Richards, J.H., 1994, dalam *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*, ELBS, Hongkong, 62-80.
- Rubinstein, M.H., 1994, dalam *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*, ELBS, Hongkong, 304-321.
- Sardjiman, Reksohadiprodjo, M.S., Hakim, L., van der Goot, H., Timmerman, H., 1997, 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-dione and cyclic analogues as antioxydative agents. Synthesis and structure-activity relationships, *Eur.J.Med. Chem.*, **32**, 625-630
- Shargel, L. dan Yu, A.B.C., 1993, *Applied Biopharmaceutics and pharmacokinetic*, 3rdEd., Appleton and Lange, Eastwalk, Connecticut, 134-167.
- Soebago, S., 1994, Amilum Termodifikasi sebagai Bahan Pemolong Tablet Cetak Langsung Parasetamol, *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol. 5, No. 4, 147-153.