

## PROFIL DISOLUSI PARASETAMOL MUKOADHESIF MENGGUNAKAN KOMBINASI POLIMER *Hydroxy Propyl Metyl Celluloce* (HPMC) DAN NATRIUM ALGINAT

Maria Dona Octavia<sup>1</sup>, Novi Rini Novita<sup>1</sup>, dan Auzal Halim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

<sup>2</sup>Universitas Andalas, Padang

### Abstract

Research on the dissolution profile of paracetamol by using a combination of polymer *mucoadhesive hydroxypropyl methylcelulloce* (HPMC) and sodium alginate has been done. This study aimed to see the effect of the combination of polymer HPMC and Sodium Alginate on the dissolution profile of paracetamol mucoadhesive. In this study were made four formula granule containing 100 grams of acetaminophen as an active ingredient and combination of HPMC with sodium alginate with various concentrations: 50 grams of sodium alginate (F1), 40 grams of sodium alginate and 10 grams of HPMC (F2), 30 grams of sodium alginate and 20 grams of HPMC (F3) and 50 grams of HPMC (F4), where Avicel PH 102 is used as a filler. The resulting granules are evaluated which include: content level, dissolution profile and test bioadhesive granules. Dissolution profiles performed by the method of rowing in the 900 mL medium of pH 5.8 buffer fosphat,  $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$  and a speed of 50 rotation/min. The measurement results at minute 60 shows that the average granule dissolution F1, F2, F3 and F4 are 8.8341%, 9.2838%, 12.9828% and 17.2589% respectively. The Conclusion is the combination of paracetamol mucoadhesive polymers HPMC with sodium alginate showed an influence on the dissolution profile of paracetamol, where F1 formula shows the best dissolution profiles among the other four formulas.

**Keywords :** Mukoadhesif, *Hydroxypropyl Metylcelluloce* (HPMC), Na Alginat

### Pendahuluan

Obat dalam bentuk sediaan padat terlebih dahulu harus melalui proses desintegrasi, deagregasi dan disolusi yaitu larut dalam cairan gastro-intestinal sebelum diabsorpsi melalui dinding atau mukosa saluran cerna. Tahap desintegrasi sampai disolusi sangat menentukan kecepatan obat diabsorpsi masuk keperedaran sistemik. Disolusi merupakan suatu proses dimana suatu zat padat melarut ke dalam medium disolusi, sedangkan desintegrasi merupakan suatu proses pecahnya suatu sediaan menjadi partikel-partikel sehingga obat terbebas dari bentuk sediannya (Abdou, 1989; Voight, 1994).

Diperlukan pertimbangan yang cermat dalam mengembangkan bentuk sediaan obat yang memberikan efek terapi lebih lama dalam tubuh dan ketersediaan hayati yang lebih baik. Salah satu cara untuk memperbaiki ketersediaan hayati obat yang sukar larut, mudah terurai pada pH lambung serta memiliki lokasi absorpsi di lambung dan usus adalah dengan menggunakan sediaan bioadhesif yang menempel permukaan mukosa usus (Indrawati *et al*, 2005).

Bentuk *sustained-release*, dirancang supaya pemakaian satu unit dosis tunggal menyajikan pelepasan sejumlah obat segera setelah pemakaiannya, secara tepat menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan dan secara berangsur-

angsur dan terus-menerus melepaskan sejumlah obat lainnya untuk memelihara konsentrasi selama periode waktu yang diperpanjang (Ansel, 1989).

Pada awal tahun 1980-an, *konsep adhesive mucosal* atau mukoadhesif mulai dikenalkan dalam sistem penghantaran obat terkendali. Sistem penghantaran mukoadhesif adalah suatu sistem penghantaran obat dimana obat bersama-sama polimer bioadhesif didesain untuk dapat berkontak lebih lama dengan membran mukosa dalam saluran pencernaan. Sistem penghantaran mukoadhesif ini bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi obat di dalam saluran pencernaan sehingga memberikan keuntungan farmakokinetik dan farmakodinamik obat (Agoes, 2001).

Dalam penelitian ini digunakan Parasetamol sebagai zat aktif yang merupakan analgetik dan antipiretik. Obat ini memiliki waktu paro 1-3 jam, sehingga frekuensi pemberiannya 3-4 kali sehari, kelarutannya sedikit larut dalam air tetapi diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna (Purwanto *et al*, 2002). Formulasi Parasetamol dalam bentuk sediaan lepas lambat diharapkan dapat menghasilkan konsentrasi obat dalam darah yang lebih seragam dan kadar puncak yang tidak fluktuatif sehingga dapat mengurangi efek samping dari parasetamol.

Sediaan mukoadhesif dibuat menggunakan polimer alam dan sintetis. Polimer alam yang prospektif

untuk diteliti adalah karboksilmetil selulosa, gom arab dan natrium alginat, sedangkan polimer sintetis adalah poliakrilat dan turunan selulosa, seperti carbopol 934P, carbopol 949P, polikarbofil, hidroksi propil selulosa, hidroksi propil metil selulosa dan hidroksi etil selulosa. Bahan polimer yang digunakan adalah hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) dan Na Alginat (Agoes, 2001).

Pada penelitian ini digunakan polimer yang memiliki daya bioadhesif dan mudah diperoleh serta murah harganya, yaitu natrium alginat, HPMC. HPMC larut pada air dingin, bersifat hidrofilik dan Na alginat sedikit larut dalam air (Wade *et al*,1994). Untuk mendapatkan sediaan mukoadhesif diperlukan jenis dan jumlah polimer mukoadhesif yang sesuai. Dalam penelitian ini juga menggunakan Avicel PH 102 sebagai bahan tambahan yang dapat meningkatkan sifat fisik granul karena Avicel PH 102 memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Nasfiah, 2009).

**Metoda Penelitian**

**Alat**

Alat- alat yang digunakan adalah timbangan analitik (Shimadzu AUX 220 ), spektrofotometer UV, ayakan vibrasi, tap volumeter, oven, alat mengukur daya penyerapan cairan Enslin yang dimodifikasi, kertas saring, alat uji disolusi (Pharma Test PT-DT7), fotomikroskop, pH meter, alat uji Bioadhesif,desikator, mortir dan stamper dan alat-alat gelas yang biasa digunakan di laboratorium.

**Bahan**

Parasetamol (Brataco), Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) (Indofarma), Natrium Alginat (Indofarma), Avicel pH102, Natrium Hidroksida, etanol, metanol, kalium dihidrogen fosfat, membran parafilm, membran mukosa usus halus (berasal dari kelinci putih yang dipuasakan selama 1 hari sebelum pengujian) dan Aquadest.

**Tabel 1. Formulasi granul mukoadhesif parasetamol**

Formula Bahan	Jmlh (Gram)			
	FI	FII	FIII	FIV
Parasetamol	100	100	100	100
Avicel PH102	50	50	50	50
Na Alginat	50	40	30	-
HPMC	-	10	20	50

**Pembuatan Granul Mukoadhesif**

Granul mukoadhesif terdiri dari 4 formula dan dibuat sebanyak 200 gram, masing-masing formula mengandung Avicel PH 102 sebagai pengisi dan variasi Na Alginat dan HPMC dalam berbagai perbandingan. Pembuatan granul dilakukan secara granulasi basa.

**Uji Daya Penyerapan Cairan (Halim, 1997)**

Cara pengukuran daya penyerapan cairan dari masing-masing formula granul mukoadhesif menggunakan alat enslin yang dimodifikasi adalah bahan yang akan digunakan ditimbang sebanyak 1 gram, diletakkan di atas corong Hirsch dan disebarkan merata Kemudian dicatat jumlah air (mL) yang diserap tiap selang waktu 5 menit dengan membaca skala pada alat, amati sampai 1 jam. Kemudian masukkan ke dalam kurva hubungan antara jumlah air (mL) yang diserap terhadap waktu (menit).

**Distribusi Ukuran Granul ( Halim, 1991)**

Menggunakan metoda ayakan dengan delapan ukuran ayakan.

**Evaluasi Granul Mukoadhesif**

1. Bobot Jenis Nyata

Di timbang granul yang sudah kering sebanyak 30 gram (W), dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 mL dan permukaan atas serbuk diratakan, dicatat volumenya (Vo), dan bobot jenis nyata dapat dihitung dengan persamaan:

$$\rho \text{ nyata} = \frac{w}{V_0}$$

2. Bobot Jenis Mampat

Sebanyak 30 gram serbuk (W) dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 mL kemudian diberikan hentakan sebanyak 1250 kali dan dibaca volume serbuk (Vt<sub>1</sub>), kemudian diulangi hentakan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya (Vt<sub>2</sub>). Jika selisih Vt<sub>1</sub> dan Vt<sub>2</sub> tidak melebihi dari 2 ml, maka dapat dipakai Vt<sub>1</sub>. Bobot jenis mampat (ρ mampat) dapat dihitung dengan persamaan:

$$\rho \text{ mampat} = \frac{w}{V_{t1}}$$

3. Bobot Jenis Benar

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

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

Selanjutnya sebanyak 1 gram serbuk dimasukan ke dalam piknometer tersebut dan ditimbang beratnya (d), kemudian di dalamnya ditambahkan paraffin cair sampai kira-kira setengahnya, kemudian ditutup dan dibiarkan selama 15 menit sambil digoyang-goyang. Setelah itu ditambahkan paraffin cair hingga piknometer penuh, ditutup dan ditimbang beratnya (e), bobot jenis benar ( $\rho$  benar) dapat dihitung dengan persamaan:

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

#### 4. Faktor Hausner

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

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

#### 5. Kompresibilitas

Kompresibilitas (Kp) dapat dihitung dengan persamaan:

$$(Kp) = \frac{\rho \text{ mampat} - \rho \text{ nyata}}{\rho \text{ mampat}} \cdot 100 \%$$

#### Porositas ( $\Sigma$ )

Porositas dapat dihitung dengan persamaan :

$$\Sigma = 1 - \frac{\rho \text{ nyata}}{\rho \text{ benar}} \cdot 100 \%$$

### Penetapan kadar (Departemen Kesehatan, 1995; William, 1982).

1. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol
2. Pembuatan Kurva Kalibrasi Parasetamol
3. Penetapan Kadar Parasetamol

Ditimbang granul setara dengan 120 mg parasetamol, masukkan dalam labu ukur 500 ml, larutkan dalam 10 ml metanol P, encerkan dengan aquadest sampai tanda batas dan campur homogen. Kemudian dipipet 5 mL larutan tersebut dan masukkan ke dalam labu ukur 100 mL, encerkan dengan aquadest sampai tanda batas dan campur homogen. Ukur serapan larutan uji pada panjang gelombang serapan maksimum yang di dapat dengan menggunakan spektrofotometer UV, dan sebagai blanko digunakan aquadest, perlakuan yang sama dilakukan terhadap tiap-tiap formula dan dihitung persentase kadar parasetamol dalam granul mukoadhesif.

### Profil Disolusi (Departemen Kesehatan, 1995)

Profil disolusi menggunakan larutan dapar fosfat pH 5,8 sebagai medium disolusinya sebanyak 900 ml dan metode yang digunakan adalah metode Dayung. alat disolusi dipasang, biarkan media disolusi hingga

suhu  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$  dengan pemanasan pada penangas air bertermostat Alat dijalankan dengan laju kecepatan 50 rpm. Pengambilan sampel 5 mL dilakukan pada menit ke : 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, dan 60. Setiap larutan yang diambil diganti kembali sehingga medium tetap berjumlah 900 mL.

Larutan 5 mL yang diambil kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV. Perlakuan yang sama dilakukan terhadap tiap-tiap formula dan dihitung persentase zat terdisolusi.

### Model Kinetika Pelepasan Parasetamol dari Granul Mukoadhesif (Shargel, 1999).

Model kinetika Pelepasan Parasetamol dianalisis dengan menggambarkan persen zat terdisolusi terhadap waktu diperoleh garis lurus untuk kinetika pelepasan orde 0, sedangkan kinetika menurut persamaan orde 1 antara logaritma % zat aktif tertinggal terhadap waktu diperoleh garis lurus, Higuchi hubungan antara akar kuadrat waktu dengan % zat terdisolusi diperoleh garis lurus, dan persamaan korsmeyer peppas hubungan antara logaritma Waktu dengan logaritma % zat terdisolusi diperoleh garis lurus.

### Uji Bioadhesif *in vitro* (Agoes, 2001)

Jaringan usus kelinci dibuka dan dipotong kira-kira 6 x 1,5 cm, dilengketkan pada penyokong aluminium. Sebanyak 2 gram granul diletakkan diatas jaringan tersebut, dibiarkan berkontak 20 menit kemudian ditempatkan pada sel silindris dengan kemiringan  $45^{\circ}$ . Granul yang meleket pada jaringan usus dielus dengan cairan usus buatan selama 10 menit dengan kecepatan aliran 22 mL / menit. Granul yang melekat dihitung setiap 5 menit. Granul yang terlepas dari usus ditampung, dikeringkan dan ditimbang. Berat granul awal dikurangi dengan berat granul setelah diuji dihitung sebagai persentase Bioadhesif granul. Kemudian daya adhesif ditentukan dengan persamaan :

$$\% \text{ Bioadhesif} = \frac{b}{a} \times 100\%$$

$$a = \frac{\text{Total granul yang diaplikasikan}}{100 \text{ gram}} \times 9,8$$

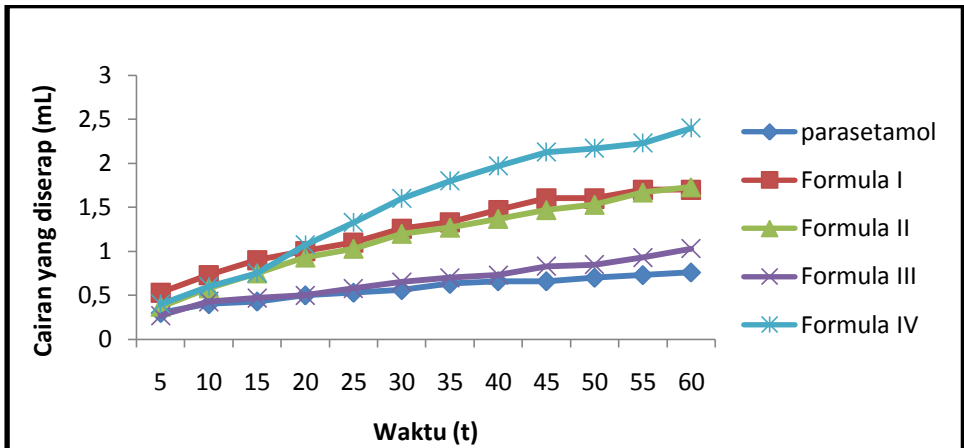
$$b = \frac{\text{Jumlah granul yang terikat dengan usus}}{100 \text{ gram}} \times 9,8$$

Keterangan :

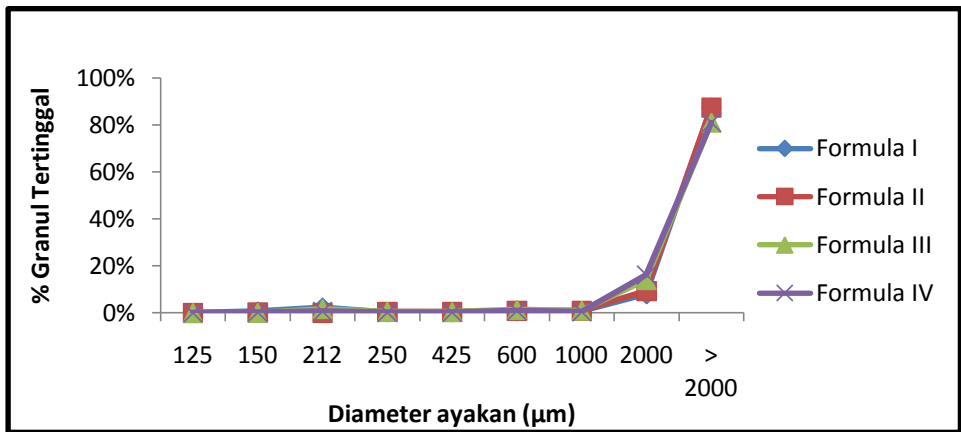
a = daya adhesi sebelum di elusi

b = daya adhesi sesudah di elusi

Hasil dan Pembahasan



Gambar 1. Kurva daya penyerapan cairan



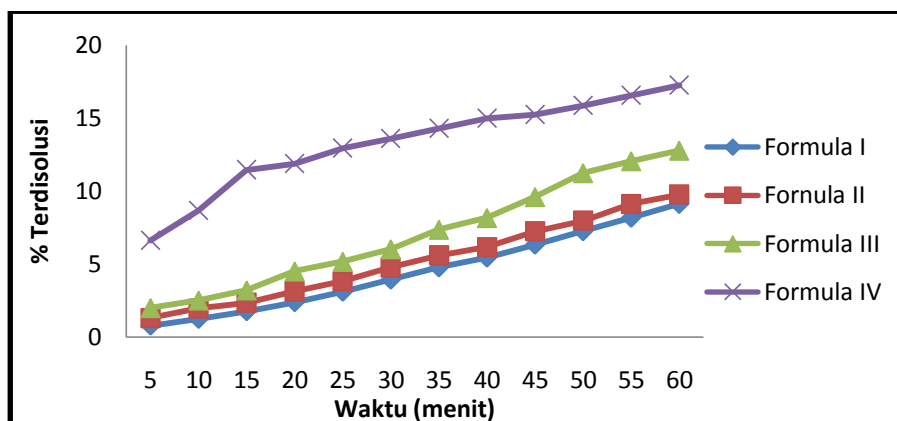
Gambar 2. Kurva distribusi ukuran granul

Tabel 2. Hasil penentuan persen kadar parasetamol dalam granul

No	Formula	Absorban	Kadar Parasetamol (%)	Kadar Parasetamol % ± SD
1	Formula I	0,754	44,65	45,77 ± 1,1101
		0,752	45,77	
		0,796	45,79	
2	Formula II	0,802	45,16	45,57± 0,5197
		0,733	45,37	
		0,798	46,18	
3	Formula III	0,758	45,33	44,73± 1,4212
		0,768	43,13	
		0,724	46,53	
4	Formula IV	0,811	52,28	51,79± 1,2586
		0,786	50,36	
		0,786	52,73	

**Tabel 3. Hasil penentuan bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, bobot jenis benar, faktor Hausner, kompresibilitas, dan porositas granul.**

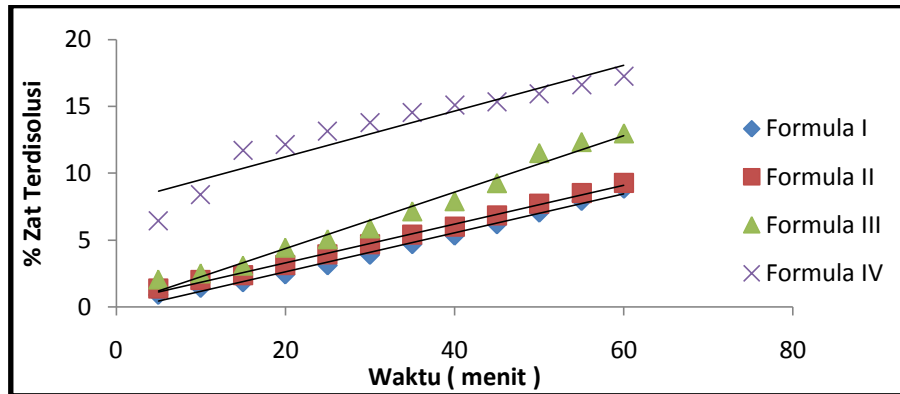
Parameter	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Bobot Jenis Nyata (gram/ml)	0,3947	0,3947	0,4411	0,3333
	0,4687	0,4411	0,4687	0,326
	0,4545	0,4545	0,4677	0,3333
	Rata <sup>2</sup> =0,4393 SD=0,03949	Rata <sup>2</sup> =0,4301 SD=0,03138	Rata <sup>2</sup> =0,4591 SD=0,01565	Rata <sup>2</sup> =0,3308 SD=0,00421
Bobot Jenis Mampat (gram/ml)	0,4838	0,4411	0,5172	0,375
	0,5357	0,5357	0,5769	0,3658
	0,5172	0,5555	0,5555	0,3947
	Rata <sup>2</sup> =0,5122 SD=0,026304	Rata <sup>2</sup> =0,5107 SD=0,06114	Rata <sup>2</sup> =0,5498 SD=0,03024	Rata <sup>2</sup> =0,3785 SD=0,01474
Bobot Jenis Benar (gram/ml)	1,3927	1,4501	1,3524	1,2042
	1,3414	1,4551	1,3685	1,2622
	1,2924	1,3367	1,3638	1,2448
	Rata <sup>2</sup> =1,3422 SD=0,05015	Rata <sup>2</sup> =1,4139 SD=0,06696	Rata <sup>2</sup> =1,3615 SD=0,00827	Rata <sup>2</sup> =1,2371 SD=0,02976
Faktor Hausner (gram/ml)	1,2257	1,1175	1,1725	1,1251
	1,1429	1,2144	1,2308	1,122
	1,1379	1,2222	1,1851	1,1842
	Rata <sup>2</sup> =1,1688 SD=0,04931	Rata <sup>2</sup> =1,1847 SD=0,05832	Rata <sup>2</sup> =1,1961 SD=0,03067	Rata <sup>2</sup> =1,1437 SD=0,03505
Kompresibilitas (%)	18,45	10,51	14,71	11,12
	12,5	17,65	18,75	10,88
	12,12	18,18	15,62	15,55
	Rata <sup>2</sup> =14,23 SD=3,52968	Rata <sup>2</sup> =15,78 SD=4,30289	Rata <sup>2</sup> =16,49 SD=2,53109	Rata <sup>2</sup> =12,60 SD=2,63166
Porositas (%)	71,65	72,78	67,38	72,32
	65,05	69,68	65,75	74,25
	64,83	65,99	65,57	73,22
	Rata <sup>2</sup> =67,17 SD=3,8755	Rata <sup>2</sup> =69,48 SD=3,399	Rata <sup>2</sup> =66,23 SD=0,9971	Rata <sup>2</sup> =73,26 SD=0,9657



**Gambar 3. Kurva persen terdisolusi dari granul parasetamol**

**Hasil Profil Zat Terdisolusi dari Granul Parasetamol dengan Persamaan Kinetika orde 0.**

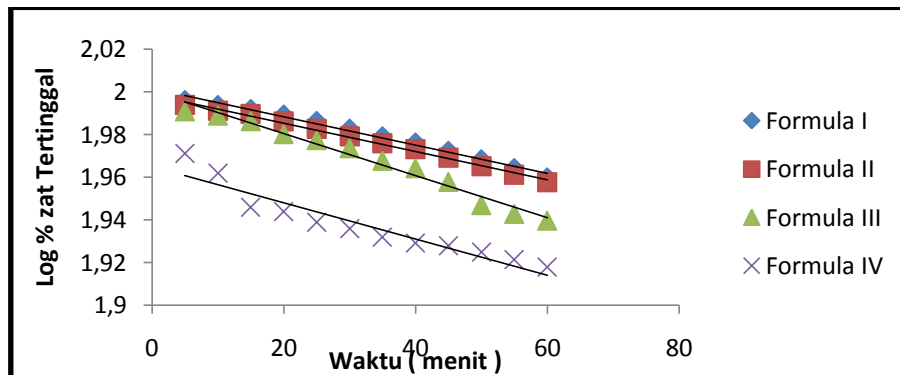
(  $C_t = C_o - Kt$  ) → Waktu Vs % zat Terdisolusi



Gambar 4. Kurva kinetika pelepasan obat orde 0

**Hasil Profil Zat Terdisolusi dari Granul Parasetamol dengan Persamaan Kinetika orde 1 . (  $C_t = C_o - e^{-kt}$  )**

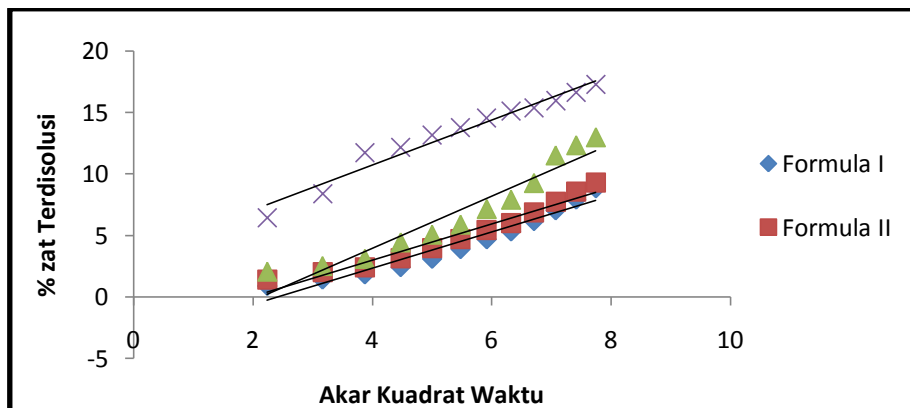
→ Waktu Vs Log % zat Tertinggal



Gambar 5. Kurva kinetika pelepasan obat orde 1

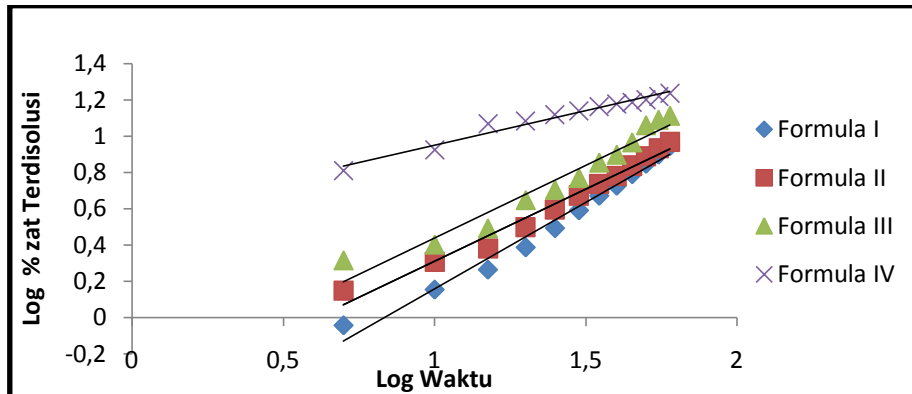
**Hasil Profil Zat Terdisolusi dari Granul Parasetamol dengan Persamaan Higuchi.**

(  $M = kt^{1/2}$  ) → Akar Kuadrat Waktu Vs % zat Terdisolusi



Gambar 6. Kurva kinetika pelepasan persamaan Higuchi

Hasil Profil Zat Terdisolusi dari Granul Parasetamol dengan Persamaan Korsmeier Peppas (  $C_t = kt^n$  )  
 Log Waktu Vs % Log zat Terdisolusi



Gambar 7. Kurva kinetika pelepasan persamaan korsmeier peppas

Tabel 4. Hasil uji bioadhesif *in vitro* dari granul terhadap usus halus kelinci

Formula	Jumlah Granul yang Terelusi		Uji Bioadhesif <i>in Vitro</i> % granul yang Menempel
	5 Menit	10 Menit	
Formula I	0,0001	0,0001	99,99 %
Formula II	0,0001	0,0002	99,98 %
Formula III	0,0002	0,0002	99,98 %
Formula IV	0,0002	0,0003	99,97 %

Tabel 5. Hasil penetapan model kinetika pelepasan obat

Formula	Persamaan	Koefisien Regresi
Formula I	1. Orde 0	0,9956*
	2. Orde 1	0,9947
	3. Higuchi	0,9701
	4. Korsmeier peppas	0,9903
Formula II	1. Orde 0	0,9981*
	2. Orde 1	0,9973
	3. Higuchi	0,9782
	4. Korsmeier peppas	0,9880
Formula III	1. Orde 0	0,9903*
	2. Orde 1	0,9884
	3. Higuchi	0,9621
	4. Korsmeier peppas	0,9746
Formula IV	1. Orde 0	0,9447
	2. Orde 1	0,9501
	3. Higuchi	0,980
	4. Korsmeier peppas	0,9847*

\* Koefisien korelasi yang mendekati satu.

## Pembahasan

Pada Penentuan Profil parasetamol mukoadhesif menggunakan kombinasi polimer *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) dan natrium alginat dilakukan beberapa pengujian diantaranya pemeriksaan bahan baku, pemeriksaan uji daya penyerapan cairan, penentuan distribusi ukuran partikel, evaluasi granul mukoadhesif yang terdiri dari bobot nyata, bobot mampat, bobot benar, faktor hausner,% kompresibilitas, dan porositas. Selanjutnya penetapan kadar dari granul mukoadhesif, profil disolusi parasetamol, penetapan model kinetika pelepasan obat, uji bioadhesif dari granul parasetamol dan analisa fotomikroskopis dari granul parasetamol.

Uji daya penyerapan cairan bertujuan untuk melihat kemampuan dari granul menyerap cairan sehingga dapat meramalkan pecahnya tablet. Pada penentuan uji daya penyerapan cairan dari granul mukoadhesif didapat hasil granul yang paling banyak menyerap cairan adalah Formula IV, dimana pada formula ini hanya terdiri dari polimer HPMC tanpa kombinasi dengan polimer Na alginat, sedangkan pada Formula I yang hanya mengandung polimer Na alginat saja penyerapan cairannya tidak berbeda jauh dengan Formula II yang terdiri dari kombinasi polimer HPMC 10 gram dan Na Alginat 40 gram. Dan pada Formula III penyerapan cairannya paling sedikit diantara ke empat Formula yang mana pada Formula III jumlah polimer HPMC sebanyak 20 gram dan jumlah polimer Na Alginat 30 gram. Dengan kombinasi ini berarti dapat mengurangi daya penyerapan cairan dari polimer Na Alginat dan HPMC. Hal ini juga berkaitan dengan sifat kedua polimer yang membentuk hidrogel dan mengembang apabila berkontak dengan air.

Pada penelitian ini uji distribusi ukuran granul terutama digunakan untuk pemilihan ukuran granul yang seragam yang akan digunakan untuk uji bioadhesif *in vitro*. Dan ukuran granul yang digunakan adalah 600  $\mu\text{m}$ , karena ukuran ini paling ideal digunakan untuk uji bioadhesif.

Dari pengujian penetapan kadar dalam granul mukoadhesif Parasetamol dapat dilihat % kadar parasetamol pada formula I 45,77 %, Formula II 45,57 %, Formula III 44,73 % dan Formula IV 51,79 %. Persen parasetamol dalam granul mukoadhesif yang paling banyak yaitu pada Formula IV 51,79 % (HPMC tunggal). Hal ini disebabkan karena sifat HPMC apabila berkontak dengan air membentuk larutan koloid yang sedikit lebih encer dibanding dengan Na alginat sedangkan parasetamol sedikit larut dalam air. Pada kombinasi kedua polimer yaitu Formula II dan Formula III % kadar parasetamol

antara 44,73 % - 45,57 % yang sedikit berkurang dari kadar parasetamol dalam granul yaitu sebanyak 50 %, hal ini disebabkan oleh zat aktif parasetamol yang mungkin sebagian larut pada saat pembuatan granul mukoadhesif parasetamol, sehingga dapat mengurangi kadar parasetamol dalam granul.

Hasil persentase zat terdisolusi dengan menggunakan medium dapar fosfat pH 5,8 yang diamati sampai menit ke 60 Persen terdisolusi yang didapat pada tiap-tiap formula dari granul menunjukkan bahwa penggunaan Na alginat tanpa kombinasi dengan polimer HPMC (Formula I) menghasilkan persen disolusi  $T_{60}$  yang paling kecil dari ke empat formula yaitu  $8,8341\% \pm 0,2363$ , sedangkan HPMC tanpa kombinasi dengan polimer Na alginat (Formula IV) menghasilkan persen disolusi paling besar dari ke empat formula yaitu  $17,2589\% \pm 0,2247$ . Dan pada kombinasi kedua polimer berbagai konsentrasi, persentase terdisolusinya terletak antara formula I dan formula IV yaitu formula II sebanyak  $9,2838\% \pm 0,0684$  dan formula III sebanyak  $12,9828\% \pm 0,17137$ . Sedangkan pada parasetamol dalam bentuk serbuk persen terdisolusi dalam waktu 30 menit sudah mencapai  $96,1325 \pm 0,09$ .

Hasil tersebut mungkin disebabkan oleh sifat dari polimer itu sendiri yang apabila berkontak dengan cairan akan mengembang, membentuk larutan koloid dan mengalami erosi, proses ini akan mengontrol pelepasan obat sehingga memperlambat pelepasan zat aktif. Kombinasi polimer dapat mempengaruhi kecepatan disolusi dari sediaan, polimer Na alginat yang dikombinasikan dengan HPMC berbagai konsentrasi (formula II dan formula III) dapat mempercepat kecepatan disolusi granul mukoadhesif parasetamol dan berbanding terbalik dengan polimer HPMC yang dikombinasikan dengan polimer Na alginat dapat memperlambat disolusi dari granul mukoadhesif parasetamol.

Pada penetapan model kinetika pelepasan zat aktif dari granul mukoadhesif untuk orde 0, orde 1, Higuchi dan Korsmeyer Peppas dapat dilihat pada tabel XVII. Dari hasil diatas didapat hubungan linear kinetika pelepasan obat pada Formula I, Formula II, Formula III mengikuti Kinetika Orde 0, dan Formula IV mengikuti Persamaan Korsmeyer Peppas dimana di dapat koefisien korelasi mendekati satu. Pada kinetika Orde 0 jumlah obat yang dilepaskan selalu konstan sampai sediaan tidak mengandung obat lagi, atau persamaan orde nol memiliki kecepatan pelepasan yang konstan dari waktu ke waktu tanpa dipengaruhi oleh konsentrasi obat dalam sediaan, sedangkan persamaan korsmeyer peppas menandakan pelepasan dari sediaan yang



berdasarkan mekanisme difusi Fickian (Lucida, 2008). Tujuan kinetika pelepasan obat ini adalah untuk menentukan persamaan linier dan model kinetika pelepasan obat (Shargel, 1999).

Untuk evaluasi bioadhesif granul Parasetamol dari semua formula 99,99 % (formula I), 99,98% (formula II), 99,98% (formula III), 99,97% (formula IV) melekat pada mukosa usus setelah 10 menit. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan polimer Na alginat dengan berbagai konsentrasi dan kombinasi dengan polimer HPMC berbagai konsentrasi dapat menempel pada mukosa usus. Secara teoritis bioadhesif ini berlangsung melalui dua tahap. Tahap pertama, adanya kontak erat antara bahan bioadhesif dengan mukus akibat pembasahan permukaan atau pengembangan bahan bioadhesif. Tahap kedua berpenetrasinya bahan bioadhesif kedalam celah permukaan jaringan atau rantai bahan bioadhesif ke dalam celah mukus jaringan. Ikatan ini diperkuat dengan adanya ikatan kimia yang lemah seperti ikatan hidrogen (Indrawati *et al*, 2005).

### Kesimpulan

Dari penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan :

1. Profil disolusi granul mukoadhesif parasetamol menggunakan kombinasi polimer HPMC dan Na alginat dapat mempengaruhi profil disolusi dari granul mukoadhesif parasetamol yang menggunakan polimer tunggal.
2. Profil disolusi yang baik adalah granul mukoadhesif parasetamol dengan polimer tunggal Natrium Alginat.
3. Kombinasi Polimer Na alginat dan HPMC dapat digunakan sebagai polimer bioadhesif karena menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan pada uji bioadhesif.

### Daftar Pustaka

- Abdou, H.M., 1989, *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*, Pennsylvania: Mark Publishing Company Easton.
- Ansel, H.C., 1989, *Introduction Pharmaceutical Dosege Form*, Terjemahan Ibrahim, F., Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, U.I, Jakarta.
- Agoes, G, 2001, *Sistem Penghantaran Obat Pelepasan Terkendali*, Penerbit ITB, Bandung.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia* edisi IV, Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Halim, A, 1991. *Teknologi Partikel*, FMIPA, Universitas Andalas, Padang.

Halim, Auzal;Ilyas, Asmi;Delita, Elfi, 1997, Studi daya pembasah Na CMC dan polysorbat 80 terhadap sulfadiazine, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, FMIPA, Universitas Andalas, 2,1,28-34.

Indrawati, T., Agoes, G., Yulinah, E dan Cahyati, Y., 2005, Uji Daya Lekat Mukoadhesif secara in Vitro beberapa Eksipien Polimer Tunggal dan Kombinasinya pada Lambung dan usus tikus. *Jurnal Matematika dan Sains*, 10, 2, 45-51.

Nafsiah, 2009, *Formulasi Sediaan Lepas Lambat Tablet Teofilin dengan Matrikd Natrium Carboxylmetil Cellulose dan Avicel PH 102 dengan Metoda Granulasi Basah*, Universitas Muhammadiyah Surakarta 1-24.

Purwanto, Hardja S.L *et al*, 2002. *Data Obat di Indonesia* Edisi 10, Jakarta: Grafidian Medipress.

Shargel, L., B. Andrew, 1999. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan* Edisi Kedua, diterjemahkan oleh Dr. Fasich, Apt dan Dra Siti Sjamsiah, Apt, Airlangga University press, Surabaya.

Voight, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* edisi V, Penerjemah Soedani Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.