

Pengaruh Bahan Pelincir terhadap Sifat-Sifat Tablet Parasetamol Sistem Dispersi Padat dengan PEG 6000

Maria Dona Octavia, Yuliana dan Auzal Halim
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

Abstract

A research has been performed on the effect of lubricant to a solid dispersion system of paracetamol tablet with polyetilenglicol 6000, the solid dispersion system of paracetamol-polyetilenglicol 6000 is prepared through the dissolution method with 7 : 3 comparison. Then physiochemical characteristics and dissolution profile evaluation is performed to three lubricant materials, which is aerosol, stearate magnesium, and talcum.

The result of research shows that the solid dispersion system of paracetamol-polyetilenglicol 6000 to each lubricant material has fulfilled the conditions physiochemical characteristic and dissolution speed examination, it is concluded that aerosol lubricant is better than stearate magnesium and talcum lubricants.

Keyword : Parasetamol, PEG 6000, bahan pelincir.

Pendahuluan

Dalam proses pembuatan tablet umumnya selain bahan aktif diperlukan bahan tambahan seperti : bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelincir, bahan penghancur. Bahan yang digunakan sebagai bahan pembantu salah satunya adalah pelincir atau pelicin yang berguna untuk mengatasi masalah yang senantiasa dijumpai dalam proses pencetakan tablet seperti lengketnya masa cetak pada ruang cetak tablet yang akan mempengaruhi bentuk akhir dari tablet.

Pada dasarnya pembuatan komponen untuk pencetakan tablet terdiri atas dua metoda yaitu metoda basah dan metoda kering (Iachman *et al*, 1994; Abdou, 1989). Metoda basah meliputi cara granulasi basah sedangkan metoda kering meliputi cara cetak langsung. Cara pencetakan langsung (kompresi langsung) merupakan cara yang paling sederhana, sebab tidak memerlukan peralatan untuk proses granulasi ataupun prosedur pengeringan seperti cara-cara lainnya, bahkan seringkali tidak memerlukan tambahan bahan-bahan pembantu tablet lainnya sebab zat berkhasiat dapat langsung dicetak menjadi tablet (Shargel, 1988; Voight, 1994).

Pada pembuatan tablet dipilih parasetamol sebagai zat aktif yang berkhasiat sebagai analgetik dan antipiretik yang populer digunakan masyarakat. Parasetamol memiliki kelarutan agak sukar larut dalam air tetapi diabsorpsi cepat dan sempurna

melalui saluran cerna. Parasetamol bekerja dengan cara menghambat sintesa dari prostaglandin sehingga dapat mengurangi dan menghilangkan rasa nyeri serta menurunkan suhu badan pada keadaan demam (Swarbrick *et al*, 1990).

Polietilenglikol 6000 adalah polimer dari etilen oksida dan air dengan berat molekul sekitar 6000. Nama lain dari polietilenglikol adalah macrogolum yang merupakan bahan pengikat, yang bekerja mempercepat pelepasan zat aktif dan memiliki sifat bahan pengikat yang baik serta memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, kekompakan tablet dapat dipengaruhi baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat.

Metoda Penelitian

Bahan

Bahan baku Parasetamol, Polietilenglikol 6000, talkum, Magnesium stearat, Aerosil, Vivacel 102, larutan KH_2PO_4 , NaOH, Etanol, Eter, Aquadest.

Alat

Timbangan digital (*Metler pm 2000*), Oven vakum, alat uji disolusi (*Pharmatest PT DT 7*) Moisture Balance, Spektrofotometri UV-VIS (*Shimadzu*[®]), pH meter, Magnetik stirrer, Neraca analitik, alat uji kekerasan tablet (*Stokes Monsanto*), alat uji waktu hancur (*Pharmatest*), alat pengukur kerapuhan / kerenyahan tablet (*Friabilator*-

Roche), mortir, stamfer, Termometer, Melting Point Apparatus, Ayakan mesh 70, Piknometer.

Pemeriksaan Bahan Baku Parasetamol

Pemeriksaan meliputi : pemerian, kelarutan, identifikasi, suhu lebur, susut pengeringan, sisa pemijaran, penetapan kadar.

Pemeriksaan Bahan Baku Polietilenglikol 6000

Pemeriksaan meliputi : Pemerian, kelarutan, suhu lebur.

Pembuatan Serbuk Dispersi Padat Parasetamol – PEG 6000

Serbuk dispersi padat dibuat dengan perbandingan 7 : 3

Pembuatan serbuk sistem dispersi padat

Sistem dispersi padat parasetamol-polietilenglikol 6000 dipersiapkan dengan metoda pelarutan. Serbuk parasetamol dan polietilenglikol dilarutkan dalam etanol sampai terbentuk larutan jernih. Larutan yang dihasilkan diuapkan dan dikeringkan dalam oven vakum pada suhu 40°-50°C sampai kering. Padatan yang dihasilkan dikerok dan digerus kemudian dilewatkan pada ayakan mesh 70 dan di simpan di dalam desikator.

Evaluasi Serbuk Sistem Dispersi Padat Parasetamol – PEG 6000

a. Jarak lebur

Sejumlah serbuk yang telah dihaluskan ditotolkan, tinggi serbuk ± 2 cm. Letakkan pada alat penentu jarak lebur. Alat dihidupkan, kemudian diamati pada skala termometer dan dicatat suhu pada awal peleburan sampai serbuk melebur semuanya. Alat yang digunakan melting point apparatus.

b. Sudut angkat

Sudut angkat ditentukan dengan metoda tabung, yang berdiameter 6 cm dan tinggi 7,2 cm. Tabung diletakkan diatas permukaan horizontal, ke dalamnya dimasukkan serbuk

yang akan ditentukan, kemudian permukaan atas serbuk diratakan. Tabung silinder secara perlahan-lahan diangkat keatas sampai semua serbuk meninggalkan tabung. Ukur tinggi puncak tumpukan dan diameter serbuk yang terbentuk.

c. Bobot jenis

1) Bobot jenis nyata

Sebanyak 30 gram serbuk (W_o) dimasukkan kedalam gelas ukur 250 ml dicatat volumenya (V_o).

2) Bobot jenis mampat

Sebanyak 30 gram serbuk (W) dimasukkan ke dalam gelas ukur 250 ml kemudian diberikan ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya (V_{t_1}) kemudian diulangi ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya (V_{t_2}). Jika V_{t_1} dan V_{t_2} tidak lebih dari 2 ml, maka dipakai V_{t_1} .

3) Bobot jenis benar

Bobot jenis benar dilakukan dengan menggunakan piknometer. Piknometer kosong yang telah diketahui volumenya, ditimbang, kemudian diisi dengan eter dan ditimbang.

Selanjutnya sebanyak 2 gram serbuk dimasukkan ke dalam piknometer tersebut dan ditimbang beratnya, kemudian ke dalamnya ditambahkan eter sampai kira-kira setengahnya, kemudian ditutup dan dibiarkan selama 15 menit sambil digoyang-goyang. Setelah itu ditambahkan eter hingga piknometer penuh, ditutup dan ditimbang beratnya

d. Faktor Hausner

Faktor Housner (FH) merupakan perbandingan antara densiti mampat dan densiti nyata.

e. Kompresibilitas

Kompresibilitas (K_p) dapat dihitung dengan persamaan :

$$K_p = \frac{\rho_{\text{mampat}} - \rho_{\text{nyata}}}{\rho_{\text{mampat}}} \times 100 \%$$

f. Porositas (Σ)

Porositas dapat dihitung dengan persamaan

$$\Sigma = 1 - \frac{\rho_{nyata}}{\rho_{benar}} \times 100\%$$

Tablet dibuat dengan metoda cetak langsung dengan cara mencampur dispersi padat parasetamol - PEG 6000 dengan vivacel 102 dan salah satu bahan pelincir sesuai dengan tabel diatas, kemudian diaduk dalam tabung homogenizer sampai homogen. Massa ditimbang satu persatu sebanyak 300 mg kemudian langsung dikempa menggunakan pencetak tablet.

Evaluasi Sediaan Tablet

a. Penetapan kadar zat aktif

Dilakukan terhadap 20 tablet yang ditimbang dan diukur bobot rata-ratanya, kemudian digerus halus dan merata. Timbang seksama sejumlah serbuk tablet setara dengan 150 mg kemudian dilarutkan dalam larutan dapar posfat pH 5,8 hingga 200 ml. Diambil 10 ml filtrat kemudian dilarutkan dalam larutan dapar posfat pH 5,8 hingga 100 ml, diambil 10 ml diencerkan kembali dengan larutan dapar posfat pH 5,8 hingga 100 ml. Diukur serapan pada panjang gelombang 243 nm.

b. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot ditetapkan dengan cara ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet.

c. Keseragaman Ukuran

Ambil 10 tablet ukur diameter dan tebal tablet satu persatu dengan alat jangka sorong, cari rata-rata kedua pengukuran diatas dan cara ini dilakukan secara manual. Farmakope Indonesia menyatakan bahwa kecuali dinyatakan lain, garis tengah tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

d. Friabilitas

Menggunakan 20 tablet sebelumnya tablet dibersihkan dari debu dan ditimbang sebagai W_1 kemudian masukkan ke dalam fleksi-glas

hidupkan alat friabilator dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau 100 putaran.

e. Uji Kekerasan Tablet

Bersihkan alat pengukur kekerasan tablet, letakkan tablet pada tempatnya. Putar alat penekan sampai tabletnya pecah, dan catat berapa skala saat tablet pecah. Lakukan sebanyak 5 kali. Alat yang digunakan adalah *Stokes Monsanto Hardness Tester*.

f. Uji Waktu Hancur Tablet.

Dilakukan terhadap 6 tablet menggunakan alat penentu waktu hancur dengan medium air temperatur 36°-38°C.

Bejana ditambahkan air 1 liter sehingga saat keranjang diturunkan permukaannya tidak tenggelam dalam air dan pada saat naik permukaan bawah tidak melebihi permukaan air. Isikan tablet satu persatu pada 6 tabung yang setelah itu ke dalam masing tablet masukkan cakram yang terbuat dari plastik. Tekan tombol untuk menghidupkan alat dan catat waktu saat tablet telah melarut semua. Keenam tablet harus hancur dalam waktu 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih 60 menit untuk tablet bersalut gula atau selaput.

Penentuan Profil Disolusi

a. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Parasetamol

Pengukuran serapan larutan parasetamol dengan kadar 10 µg/ml dalam medium disolusi dapar posfat pH 5,8 dilakukan pada panjang gelombang 200-400 nm, kemudian dibuat kurva serapan terhadap panjang gelombang.

b. Pembuatan kurva kalibrasi parasetamol dalam medium disolusi dapar posfat pH 5,8.

Dibuat 1 seri larutan standar parasetamol dalam dapar posfat pH 5,8 dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10, 12 µg/ml, kemudian ditentukan serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum.

c. Uji Disolusi dari Sampel

Media disolusi : 900 ml larutan dapar posfat pH 5,8

Alat tipe 2 : Metoda dayung

Waktu : 30 menit

Toleransi : dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80 % parasetamol dari jumlah yang tertera pada etiket.

Prosedur

- a) Pembuatan media disolusi larutan dapar posfat pH 5,8 (7000 ml)
1,75 L Kalium dihidrogen posfat 0,2 M ditambahkan 0,126 L NaOH 0,2 N kemudian diencerkan dengan air bebas CO₂.
Diatur pH larutan ini hingga pH $5,8 \pm 0,05$ dengan penambahan NaOH 0,2 N dan dicukupkan volume hingga 7000 ml.
- b) Dimasukkan 900 ml larutan dapar Posfat pH 5,8 ke dalam masing-masing labu disolusi.
- c) Dipasang alat disolusi, biarkan media disolusi hingga suhu $37^0 \pm 0,5^0$ C dengan pemanasan pada penangas air bertermostat
- d) Masukkan 1 tablet masing-masingnya ke dalam alat, hilangkan gelembung udara dari permukaan sediaan yang diuji
- e) Alat dijalankan dengan laju kecepatan 50 rpm.
- f) Pengambilan sampel 5 ml dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60.
- g) Posisi pengambilan sampel, pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari daun alat dayung, tidak kurang 1 cm dari dinding wadah
- h) Setiap larutan yang diambil diganti kembali sehingga medium tetap berjumlah 900 ml.
- i) Larutan 5 ml yang diambil diencerkan terlebih dahulu kemudian diukur sarapannya pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV visible.

Perlakuan yang sama dilakukan terhadap tiap sampel masing-masing 6 tablet dan dihitung persentase zat terdisolusi.

HASIL

Tabel I. Hasil Evaluasi Serbuk Dispersi Padat Parasetamol – PEG 6000

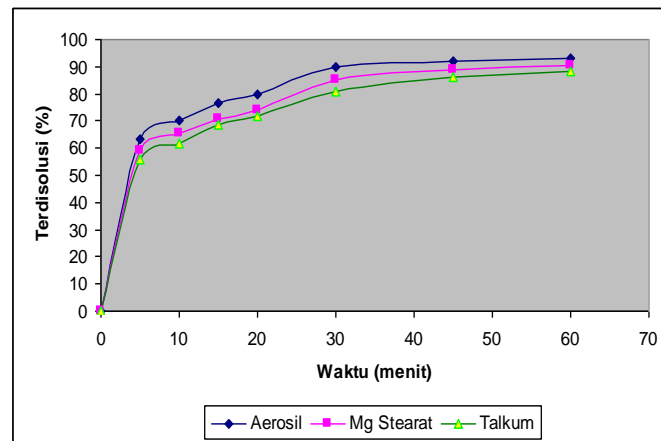
Evaluasi	Dispersi Padat 7 : 3
- Penentuan jarak lebur dispersi padat	56° – 166°C
- Sudut angkat (derajat)	30,79
- Bobot jenis nyata (g/ml)	0,3333
- Bobot jenis mampat (g/ml)	0,4255
- Bobot jenis benar (g/ml)	0,5258
- Faktor hausner	1,2766
- Kompresibilitas (%)	21,66
- Porositas (%)	36,61

Tabel II. Evaluasi Fisika Kimia Parasetamol dengan Pelincir Aerosil, Mg Stearat dan Talkum

No	Evaluasi	Aerosil	Mg Stearat	Talk
1	Kadar zat aktif (%)	99,96	99,45	99,1
2	Keseragaman Bobot (g)	0,2771 ± 0,005	0,2754 ± 0,002	0,2753 ± 0
3	Diameter (mm)	9,1 ± 0,0275	9,098 ± 0,0301	9,052 ± 0,0231
4	Tebal tablet (mm)	3,186 ± 0,0561	3,178 ± 0,1104	3,163 ± 0,0967
5	Friabilitas (%)	0,6247	0,3445	0,2854
6	Kekerasan (kg/cm ²)	6,7 ± 1,085	7,15 ± 0,7472	7,65 ± 0,4116
7	Waktu hancur (menit)	6,44 ± 0,2691	9,185 ± 0,1247	12,22 ± 0,1653

Tabel III. Hasil Uji Disolusi Tablet Parasetamol Sistem Dispersi Padat-PEG 6000

Waktu (menit)	Aerosil		Mg Stearat		Talkum	
	Absorban	Terdisolusi (%)	Absorban	Terdisolusi (%)	Absorban	Terdisolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0
5	0,235	63,47 ± 2,23	0,219	59,19 ± 0,555	0,204	55,94 ± 0,85
	0,227		0,221		0,208	
	0,243		0,210		0,210	
10	0,257	70,14 ± 2,24	0,241	65,59 ± 2,377	0,228	61,46 ± 1,74
	0,249		0,249		0,231	
	0,265		0,232		0,219	
15	0,273	76,66 ± 2,10	0,259	70,8 ± 0,913	0,251	68,36 ± 2,09
	0,280		0,263		0,258	
	0,288		0,257		0,243	
20	0,0,287	79,85 ± 1,04	0,272	74,17 ± 0,849	0,264	72,02 ± 2,10
	0,292		0,274		0,271	
	0,295		0,268		0,256	
30	0,321	89,75 ± 1,69	0,314	85,33 ± 54,52	0,294	80,7 ± 2,11
	0,327		0,322		0,303	
	0,333		0,298		0,288	
45	0,331	92,02 ± 1,46	0,324	88,93 ± 3,93	0,314	86,70 ± 1,69
	0,335		0,338		0,321	
	0,340		0,316		0,309	
60	0,336	93,21 ± 0,58	0,329	90,27 ± 3,496	0,322	88,24 ± 2,38
	0,339		0,341		0,330	
	0,342		0,316		0,313	



Gambar 1. Kurva Profil Disolusi

Pembahasan

Serbuk sistem dispersi padat dibuat dengan metode pelarutan, dimana zat aktif parasetamol dan bahan pembantu polietilenglikol 6000 dilarutkan dalam pelarut etanol dan diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* sampai terbentuk larutan yang homogen dan jernih, kemudian pelarutnya diuapkan dengan oven vakum pada temperatur rendah antara 40-50 °C sehingga dapat diharapkan proses penguapan yang cepat dan sempurna. Selain itu juga untuk menghindari terjadinya kerusakan zat oleh temperatur tinggi. Setelah penguapan pelarut akan terbentuk suatu sistem dispersi parasetamol dalam polietilenglikol 6000.

Dalam sistem ini parasetamol dan polietilenglikol 6000 tercampur secara homogen, padatan yang dihasilkan kemudian dikerok dan digerus hingga halus kemudian dilewatkan pada ayakan mesh 70 dan disimpan di dalam desikator.

Tablet parasetamol di buat dengan metoda kering yaitu dengan cara cetak langsung, dimana masing-masing komponen dicampur secara homogen dan dicetak menggunakan mesin pencetak tablet, pada pembuatan tablet dispersi padat parasetamol- PEG 6000 menggunakan beberapa jenis bahan pelincir yaitu : aerosil, magnesium stearat dan talkum dimana masing-masing dari pelincir tersebut memiliki sifat yang berbeda karena penggunaan dari bahan pelincir sangat menentukan hasil akhir dari sediaan tablet.

Dari evaluasi tablet parasetamol yang menggunakan bahan pelincir yang berbeda, pengujiannya meliputi kadar zat aktif, keseragaman bobot, diameter, tebal tablet, friabilitas, kekerasan tablet, waktu hancur, memenuhi persyaratan pada pembuatan tablet. Berdasarkan grafik disolusi dapat dilihat bahwa tablet parasetamol dengan bahan pelincir aerosil mempunyai laju disolusi yang cepat dibandingkan tablet parasetamol dengan pelincir magnesium stearat dan talkum, adanya perbedaan laju disolusi disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya sifat dari bahan pelincir itu sendiri.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan :

Penggunaan serbuk sistem dispersi padat parasetamol 7 : 3 dalam pembuatan tablet parasetamol menunjukkan formula yang

menggunakan pelincir aerosil lebih baik dibandingkan penggunaan pelincir Magnesium Stearat dan Talkum, dilihat dari hasil pengujian sifat fisika kimia dan kecepatan laju Disolusi.

Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk menformulasi serbuk sistem dispersi padat menjadi sediaan-sediaan farmasi lebih lanjut

DAFTAR PUSTAKA

Abdou, HM, *Dissolution Bioavailability and Bioequivalence*, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1989.

Chiou, WL, and S. Riegelman, *Pharmaceutical Application of solid Dispersion system*, J, Pharm. Sci,60 (9), 1281,1971.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Jakarta, 1979.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Jakarta, 1995.

Devissaguet, J, AIACHE, JM, *Farmasetika 2 Biofarmasi*, Edisi kedua, diterjemahkan oleh Widji Soerarti, Penerbit, Unair Press, Surabaya, 1993.

Gan, Sulistia, *Farmakologi dan Terapi* Edisi 2. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1980.

Halim, A., *Teknologi Partikel*, FMIPA, Universitas Andalas, Padang, 1991.

Lachman. L. H. A. , Lieberman dan J. L. Kanig, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 1994.

Shargel, L., dan B. C. Yu, Andrew, *Biofarmasetik dan Farmakokinetika Terapan*, Edisi Kedua, diterjemahkan oleh Fasich, Penerbit Unair Press, Surabaya. 1988.

Swarbrick, J, dan James. C. Boyland., *Dispersed System, Ensiklopedia of Pharmaceutical Technology*, Volume 3, Marcell Dekker Inc, New york and Bassel, 1990.

Soewandi, D, *Teknologi Farmasi sediaan Solida*, Farmasi, FMIPA, Institut Teknologi Bandung, 1979.

Voight, R., *Buku Pelajaran Teknolongi Farmasi*, Edisi V, diterjemahkan oleh Soedani Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 1994.