

OPTIMASI BAHAN POLIMER PEMBENTUK MATRIKS TABLET SUSTAINED RELEASE Na. DIKLOFENAK

Audia Triani Olli, Aztriana

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia
Email : audhee_jie@yahoo.com.

ABSTRACT

Sustained release tablet is one of drug delivery system with an extended release drugs which use polymer to control the release of drug from its dosage form. The advantages of this dosage form is can produce fixed blood levels are without repeat the administration of the unit dose. The aim of this study is to obtain the most optimum polymer as a matrix in sustained release tablets of Diclofenac Sodium. Sustained release tablets made by direct compression method from a mixture of three types of polymer combinations. F1 consists of a combination of HPMC polymer: Etilsellulosa, F2 is the combination of HPMC: Xanthan Gum and F3 consists of a combination of HPMC polymer: Na. Alginate. Each combination of polymer use the same ratio is 1: 2. Tablet evaluations include the weight uniformity of tablet, size, drug content and dissolution test. Result showed that the most optimum combination of polymer as a sustained release tablet matrix is F1 even F2 have an optimum dissolution.

Keyword : Sustained release, Diclofenak sodium, Polymer.

PENDAHULUAN

Dalam beberapa dekade, pengobatan penyakit akut atau kronik telah dapat ditangani dengan penghantaran obat kepada pasien melalui berbagai bentuk sediaan termasuk tablet, kapsul, pil, suppositoria, krim, salep, larutan, aerosol dan injeksi. Bahkan sistem penghantara obat konvensional tersebut menjadi produk farmasi yang utama, yang sering dijumpai dalam peresepan maupun dijual secara bebas (Chien Y.W, 1992).

Sistem penghantaran obat konvensional diketahui dapat memberikan pelepasan obat yang cepat, meskipun demikian, untuk menjaga agar konsentrasi obat tetap berada dalam batas konsentrasi efektif yang dibutuhkan dalam pengobatan, obat – obatan ini harus diminum beberapa kali dalam sehari. Hal inilah yang menyebabkan level obat dalam tubuh berubah – ubah secara signifikan (Chien Y.W, 1992).

Selain itu beberapa obat – obatan khususnya yang diberikan

secara oral atau melalui saluran pencernaan, telah dilaporkan selain dapat dirusak dalam lingkungan asam pada lambung, juga terkadang memberikan efek samping yang sangat tidak menyenangkan kepada pasien. Salah satunya adalah natrium diklofenak yang merupakan obat anti inflamasi dari golongan Anti Inflamasi Nonsteroid atau AINS. Natrium diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut. Namun, bahan aktif ini memiliki efek samping yaitu mual, eritema kulit, sakit kepala dan dapat mengiritasi lambung. Pemakaian obat ini harus hati-hati pada penderita tukak lambung (Katzung, 2004).

Bentuk sediaan dengan pelepasan diperpanjang atau yang dikenal dengan *extended release* (ER) didisain untuk membuat obat tersedia dalam waktu yang lama setelah pemberian. Berbagai jenis istilah termasuk *sustained release*, *prolong release* dan *controlled release* digunakan untuk membedakan masing – masing modifikasi bentuk sediaan (Saxena A. et al, 2013). Dengan sistem ini, obat dapat dikontrol

pelepasannya dari suatu matrik hingga mencapai target pengobatan dan sekaligus melindungi obat dari lingkungan yang dapat merusak stabilitas obat itu sendiri. Selain itu ,menurut Rao *et al*, (2001), sistem penghantaran ini mampu mempertahankan kadar terapeutik obat dalam darah atau jaringan selama waktu yang diperpanjang. Keunggulan bentuk sediaan ini menghasilkan kadar obat dalam darah yang merata tanpa perlu mengulangi pemberian unit dosis (Nafsiah, 2009).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dibuat suatu formulasi tablet *sustained release* yang merupakan salah satu bentuk penghantaran obat dengan pelepasan yang diperpanjang, dengan melakukan optimasi terhadap bahan polimer yang digunakan sebagai matriks dan natrium diklofenak sebagai zat aktifnya

METODE PENELITIAN

Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmaseutika Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia, Makassar.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah alat pencetak tablet, *Dissolution apparatus*, *Friabilator*, Spektrofotometer UV VIS, Ultraturax, dan alat-alat gelas untuk

analisis. Sedangkan bahan yang digunakan adalah aquadest, asam asetat, etilsellulosa, HPMC, Alginat, magnesium stearate, NA diklofenak, starch.

Prosedur Kerja

Pembuatan Tablet Sustained Release Natrium Diklofenak

Matriks tablet dibuat dengan metode kempa langsung. Na diklofenak, polimer dan bahan lainnya diayak melewati pengayakan dengan nomor mesh 80. Zat aktif Na diklofenak, bahan matriks polimer, pengisi, pengikat dan pelincir dicampur hingga homogen kemudian dikempa.

Evaluasi Sistem Penghantaran Obat yang diaktivasi oleh pH

Evaluasi Tablet

1. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot dievaluasi dengan menimbang 10 tablet dari masing – masing formula, kemudian dihitung bobot rata – rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh satu tabletpun bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata – rata yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata –rata yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1979).

2. Keseragaman ukuran

Sebanyak 10 tablet diukur diameter dan ketebalannya menggunakan jangka sorong. Kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

3. Penentuan Kandungan obat

Kandungan obat dievaluasi dengan cara menimbang 10 tablet dari masing-masing formula, kemudian dihitung berat rata – ratanya. Tablet kemudian dihancurkan hingga menjadi serbuk yang halus kemudian ditimbang seberat ekuivalen dengan 50 mg Natrium Diklofenak, dilarutkan dalam 50 mL HCl 0,1 N dan dicukupkan dengan aquadest hingga 100 mL. Campuran kemudian diaduk dan dianalisa menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 245 nm. Kandungan obat dihitung dengan menggunakan kurva baku.

4. Uji disolusi

Matriks tablet ditempatkan pada alat disolusi standar USP. Tes disolusi menggunakan medium larutan HCl 0,1 N selama 2 jam kemudian mediumnya diganti dengan dapar asetat pH 4,5 selama 2 jam. Medium kembali diganti dengan dapar fosfat pH 6,8 hingga

20 jam. Medium yang digunakan masing – masing sebanyak 900 mL dengan kecepatan pengadukan sebesar 50 rpm pada temperature $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. 5 mL sampel diambil dari 1 – 20 jam, setiap kali sampling, medium digantikan dengan jumlah

yang sama dari medium yang sama. Larutan sampel kemudian diukur pada spektrofotometer UV VIS pada panjang gelombang 200 – 300 nm, dan dihitung menggunakan kurva baku.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Formulasi tablet *sustained release* Na Diklofenak menggunakan polimer HPMC, Etil sellulosa, Natrium alginat, Gum xantan.

| Bahan | F1 (mg) | F2 (mg) | F3 (mg) |
|--------------------|---------|---------|---------|
| Natrium Diklofenak | 50 | 50 | 50 |
| HPMC | 31,5 | 31,5 | 31,5 |
| Etil cellulose | 63 | - | - |
| Gum xantan | - | 63 | - |
| Natrium alginate | - | - | 63 |
| Mg. stearate | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Aerosil | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Laktosa | 5 | 5 | 5 |

Keseragaman Bobot Tablet

Tabel 2. Berat rata – rata formula *sustained release* Na Diklofenak

| Formula | Berat rata – rata (mg) |
|---------|------------------------|
| F1 | 251,57 |
| F2 | 351,07 |
| F3 | 288,42 |

Keseragaman Ukuran Tablet

Tabel 3. Ukuran rata – rata diameter dan ketebalan tablet *sustained release* Na Diklofenak

| Formula | Rata- rata diameter (mm) | Rata –rata ketebalan (mm) |
|---------|--------------------------|---------------------------|
| F1 | 3,1 | 1,8 |
| F2 | 3,1 | 2,01 |
| F3 | 3,1 | 1,98 |

Kandungan Obat

Kandungan obat dari tablet *sustained release* dievaluasi dengan menimbang 10 tablet *sustained release* dan dihitung berat rata-

ratanya. Tablet kemudian dihaluskan dan ditimbang dengan berat yang ekuivalen dengan 50 mg Natrium Diklofenak. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan

spektrofotometer UV-VIS dengan diperoleh dapat dilihat pada tabel medium pelarut HCl 0,1 N. Hasil yang berikut :

Tabel 4. Kandungan obat dari masing – masing formula tablet *sustained release* Natrium Diklofenak.

| Formula | Kandungan obat (%) |
|---------|--------------------|
| F1 | 99,94 |
| F2 | 97,35 |
| F3 | 97,66 |

Uji Disolusi

Tabel 5. Hasil pengukuran absorban Tablet *Sustained Release* Formula 1 dalam media disolusi HCl 0,1 N pH 1,2, dapar Asetat pH 4,5 dan dapar fosfat pH 6,8

| Medium | Waktu (jam) | Repitasi | | | Rata-rata | SD | % disolusi | % kumulatif |
|--------|-------------|----------|-------|-------|-----------|--------|------------|-------------|
| | | 1 | 2 | 3 | | | | |
| HCl | 0 | 0.003 | 0.002 | 0.012 | 0.00567 | 0.0055 | 6.32299 | 6.32299 |
| | 1 | 0.023 | 0.021 | 0.018 | 0.02067 | 0.0025 | 9.04196 | 15.3649 |
| | 2 | 0.028 | 0.034 | 0.066 | 0.04267 | 0.0204 | 13.0298 | 28.3947 |
| Asetat | 3 | 0.021 | 0.016 | 0.01 | 0.01567 | 0.0055 | 4.44071 | 32.8354 |
| | 4 | 0.012 | 0.013 | 0.015 | 0.01333 | 0.0015 | 4.18228 | 37.0177 |
| Fosfat | 6 | 0.022 | 0.025 | 0.019 | 0.022 | 0.003 | 0.21052 | 37.2282 |
| | 8 | 0.047 | 0.049 | 0.044 | 0.04667 | 0.0025 | 1.90514 | 39.1334 |
| | 10 | 0.058 | 0.054 | 0.059 | 0.057 | 0.0026 | 2.79142 | 41.9248 |

Tabel 6. Hasil pengukuran absorban Tablet *Sustained Release* Formula 2 dalam media disolusi HCl 0,1 N pH 1,2, dapar Asetat pH 4,5 dan dapar fosfat pH 6,8

| Medium | Waktu (jam) | Repitasi | | | Rata-rata | SD | % disolusi | % kumulatif |
|--------|-------------|----------|-------|-------|-----------|--------|------------|-------------|
| | | 1 | 2 | 3 | | | | |
| HCl | 0 | 0.007 | 0.006 | 0.008 | 0.007 | 0.001 | 6.56468 | 6.56468 |
| | 1 | 0.012 | 0.018 | 0.019 | 0.01633 | 0.0038 | 8.25648 | 14.8212 |
| | 2 | 0.024 | 0.023 | 0.02 | 0.02233 | 0.0021 | 9.34406 | 24.1652 |
| Asetat | 3 | 0.019 | 0.013 | 0.011 | 0.01433 | 0.0042 | 4.29303 | 28.4582 |
| | 4 | 0.02 | 0.024 | 0.021 | 0.02167 | 0.0021 | 5.10525 | 33.5635 |
| Fosfat | 6 | 0.061 | 0.052 | 0.057 | 0.05667 | 0.0045 | 2.76283 | 36.3263 |
| | 8 | 0.098 | 0.102 | 0.098 | 0.09933 | 0.0023 | 6.42351 | 42.7498 |
| | 10 | 0.126 | 0.128 | 0.123 | 0.12567 | 0.0025 | 8.68096 | 51.4308 |
| | 12 | 0.155 | 0.153 | 0.15 | 0.15267 | 0.0025 | 10.9967 | 62.4275 |
| | 16 | 0.2 | 0.2 | 0.198 | 0.19933 | 0.0012 | 14.9993 | 77.4269 |
| | 20 | 0.214 | 0.221 | 0.217 | 0.21733 | 0.0035 | 16.5432 | 93.9701 |

Tabel 7. Hasil pengukuran absorban Tablet *Sustained Release* Formula 3 dalam media disolusi HCl 0,1 N pH 1,2, dapar Asetat pH 4,5 dan dapar fosfat pH 6,8

| Medium | Waktu (jam) | Repetisi | | | Rata-rata | SD | % disolusi | % kumulatif |
|--------|-------------|----------|-------|-------|-----------|--------|------------|-------------|
| | | 1 | 2 | 3 | | | | |
| HCl | 0 | 0.006 | 0.004 | 0.014 | 0.008 | 0.0053 | 6.74594 | 6.74594 |
| | 1 | 0.017 | 0.017 | 0.016 | 0.01667 | 0.0006 | 8.3169 | 15.0628 |
| | 2 | 0.025 | 0.019 | 0.021 | 0.02167 | 0.0031 | 9.22322 | 24.2861 |
| Asetat | 3 | 0.003 | 0 | 0.002 | 0.00167 | 0.0015 | 2.66859 | 26.9547 |
| | 4 | 0.01 | 0.009 | 0.005 | 0.008 | 0.0026 | 3.59157 | 30.5462 |
| Fosfat | 6 | 0.011 | 0.014 | 0.01 | 0.01167 | 0.0021 | 1.09681 | 31.643 |
| | 8 | 0.039 | 0.034 | 0.04 | 0.03767 | 0.0032 | 1.13321 | 32.7762 |
| | 10 | 0.036 | 0.039 | 0.026 | 0.03367 | 0.0068 | 0.79013 | 33.5664 |
| | 12 | 0.057 | 0.062 | 0.053 | 0.05733 | 0.0045 | 2.82001 | 36.3864 |
| | 16 | 0.076 | 0.074 | 0.076 | 0.07533 | 0.0012 | 4.36387 | 40.7503 |
| | 20 | 0.107 | 0.101 | 0.114 | 0.10733 | 0.0065 | 7.10851 | 47.8588 |

Keterangan :

Jam ke 0-2 = Medium HCl
 Jam ke 3-4 = Dapar Asetat
 Jam ke 6-20 = Dapar Fosfat

PEMBAHASAN

Evaluasi keseragaman bobot menunjukkan bahwa F1 memiliki bobot rata – rata tablet sebesar 251,57, F2 dan F2 masing – masing secara berurutan sebesar 351,07 mg dan 288,42 mg. hasil ini menunjukkan bahwa formula yang paling sesuai bobotnya dengan yang diharapkan yaitu masing – masing tablet seberat 250 mg ekuivalen dengan 50 mg Na. Diklofenak adalah formula 1 atau F1. Bobot yang meningkatkan dari bobot tablet yang diharapkan disebabkan karena daya kompresibilitas dari bahan polimer sangat tinggi sehingga ketika dikempa, volumenya bertambah. Evaluasi yang selanjutnya adalah evaluasi keseragaman ukuran.

Dari hasil yang diperoleh diketahui bahwa F1 memiliki diameter 3,1 mm dan ketebalan 1,8 mm, F2 memiliki diameter 3,1 mm dan ketebalan 2,01 mm dan F3 memiliki diameter 3,1 mm dengan ketebalan 1,98 mm.

Hasil analisa menggunakan spektrofotometer UV – Vis pada panjang gelombang 245 nm, menunjukkan bahwa kandungan obat pada F1 sebesar 99,94 %, F2 sebesar 97,35 % dan F3 sebesar 97,66 %. Hal ini menunjukkan bahwa pada F1 obat dapat terlepas dengan baik dari matriks tablet sehingga obat siap diabsorpsi sesuai dengan dosis terapinya. Secara umum matriks adalah bahan dasar pembentuk komposit yang mengikat pengisi tanpa

melibatkan ikatan kimia. Matriks dari polimer berperan untuk mempertahankan posisi dan orientasi serat untuk melindunginya dari lingkungan. Selain itu, kombinasi matriks polimer yang bersifat hidrofilik dan lipofilik menyebabkan pelepasan obat dari matriks terjadi secara perlahan – lahan sehingga level obat dapat dipertahankan dalam periode waktu tertentu. Mekanisme pelapasan obat terjadi dengan adanya difusi terkontrol bahan obat dari matriks polimer karena adanya cairan di lingkungan tubuh atau dalam hal ini cairan lambung dan usus.

Adapun hasil pengujian disolusi menunjukkan bahwa pelepasan obat dari ketiga formula yang dilakukan selama 20 jam sangat lambat dimana pada F1 jumlah obat yang terdisolusi adalah sebanyak 55,702%, F2 sebanyak 93,970% dan F3 sebanyak 47,858%. Pada F3, jumlah obat yang terlepas lebih sedikit dibandingkan dengan F1 dan F2. Hal ini menunjukkan bahwa Gum Xantan yang bersifat anionik akan lebih memperlambat pelepasan obat jika dikombinasikan dengan HPMC karena Gum Xantan dapat memperkecil pelepasan awal yang terjadi, ini disebabkan karena Gum Xantan lebih mudah terhidrasi

dalam air dibandingkan dengan HPMC (Pratiwi M., 2010) .

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh diketahui bahwa matriks tablet Sustained Release yang memberikan hasil evaluasi tablet dan kandungan obat yang paling optimum adalah F1 yaitu formula tablet Sustained Release yang menggunakan kombinasi polimer HPMC : Etilsellulosa dengan perbandingan 1:2 . Adapun F2 menunjukkan hasil disolusi yang paling optimum yaitu sebesar 93,970%.

DAFTAR PUSTAKA

- Chien, Y.W., 1992, *Novel Drug Delivery System Second Edition, Revised and Expanded*, Marcel Dekker Inc. New York.
- DepKes. RI., 1979 : Farmakope Indonesia ed. 3, *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 6 -7.
- DepKes. RI., 1995 : Farmakope Indonesia ed. 4, *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 107-108, 771, 999, 1143.
- Katzung, B.G., 2001 : Farmakologi: Dasar dan Klinik, edisi 2, *Penerbit Salemba Medika*, Jakarta, p. 420.
- Nafsiah, 2009, Formulasi Sediaan Lepas Lambat Tablet Teofilin Dengan Matriks Natrium Carboxymetil Cellulose Dan Avicel Ph 102 Dengan Metode Granulasi Basah, Surakarta.

Saxena A., Srinivas, Sravanthi, 2013:
Formulation and In – Vitro
Evaluation of Matrix Type
Sustained Release Tablets of

Paliperidone, *Innovation in
Pharmaceuticals and
Pharmacotherapy*,**1(3)**, 185-
198.