

PERBANDINGAN KEMAMPUAN POLIMER HPMC DENGAN GOM ARAB DALAM MENINGKATKAN KECEPATAN DISOLUSI TABLET KARBAMAZEPIN

Rina Wahyuni²⁾, Auzal Halim¹⁾, Eka Syuryani²⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Andalas (UNAND), Padang

²⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM), Padang

ABSTACT

The effect of HPMC and gom arabic to do dissolution ability of carbamazepine tablets made by wet granulation has been. There are 5 formulas of carbamazepine granules, mind each formula was containing 40% w/w of carbamazepine. Carbamazepine wese coated by HPMC polymers and gom arabic by *spray drying* process. formula 0 countain carbamazepine with coated HPMC and gom arabic witle formula 1 and 2 is countain carbamazepine coated by HPMC polymers with concentration 5% w/w and 10% w/w respectively. Formula 3 and 4 is countain carbamazepine which counted by gom arabic with concentration 5% and 10% respectively. The result shows that formula 2 show the highest dissolution rate 134.7133%.

Keywords: Carbamazepine tablets, HPMC polymers, gom arabic polymers.

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh HPMC dan Gom arab terhadap kemampuan disolusi tablet karbamazepin yang dibuat dengan metode granulasi basah. Pada penelitian ini dibuat lima formula granul yang mengandung 40% karbamazepin. Granul karbamazepin dibuat dari serbuk karbamazepin yang telah disalut dengan polimer HPMC dan gom arab melalui proese *spray drying*. Formula 0 menggunakan serbuk karbamazepin yang tidak bersalut. Formula 1 dan 2 menggunakan HPMC sebagai polimer dengan kosentrasi berturut-turut adalah 5% dan 10%. Sedangkan formula 3 dan 4 menggunakan Gom arab sebagai polimer dengan kosentrasi berurut-turut adalah 5% dan 10%. Formula 2 menunjukkan persen terdisolusi paling tinggi yaitu 134,7133 %.

Kata kunci : Tablet karbamazepin, polimer HPMC, polimer gom arab

PENDAHULUAN

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depertemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979). Tablet sediaan padat kompak, dibuat secara kempacetak (dimampatkan, kompresi) dalam bentuk tabung pipih atau sekunder, kedua permukaan rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Ben, 2008).

Tablet merupakan bentuk sedian farmasi yang paling banyak tantangan

didalam mendesain dan membuatnya. Misalnya kesukaran untuk memperoleh bioavailabilitas penuh dan dapat dipercaya dari obat yang sukar dibasahi dan melarutnya lambat. Begitu juga kesukaran untuk mendapatkan kekompakan kohesi yang baik dari zat amorf atau gumpalan (Banakar, 1991).

Secara umum pada sediaan-sediaan obat yang penggunaannya melalui oral, bahan obatnya harus larut lebih dahulu dalam cairan pencernaan sebelum diabsorpsi melalui dinding usus. Sehingga usaha mempertinggi laju disolusi akan merupakan langkah yang menentukan terhadap kecepatan proses dan dapat mempertinggi absorpsi bahan obat

terutama untuk bahan-bahan yang kelarutannya kecil (Giang, 1987).

Salah satu obat yang mempunyai kelarutan yang kecil adalah karbamazepin. Karbamazepin atau 5H-Dibenz [bf] azepina-5-karboksamida merupakan obat yang mirip dengan antikonvulsan derivat hidantoin. Karbamazepin juga mempunyai efek sedatif, antikolinergik, antidepresan, relaksasi otot, antiaritmia, antidiuretik, dan aksi penghambatan transmisi neuromuskular. Karbamazepin hanya mempunyai efek analgesik ringan (Katzung, 2002).

Berdasarkan prinsip formulasi pembuatan, sediaan tablet dapat digolongkan menjadi 3 yaitu, metode granulasi basah, granulasi kering dan cetak langsung. Granulasi Basah yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas. Umumnya untuk zat aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik (Ansel, 1989).

Komponen - komponen mendalam memformulasi tablet kempa terdiri atas zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegran, dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan pewarna, bahan pengaroma dan bahan pemanis (Syamsuni, 2006). Salah satu bahan tambahan yang memiliki peran penting adalah polimer. Kita perlu mengetahui dan memahami berbagai hal mengenai polimer dan pengaruhnya terhadap sediaan tablet. Pengetahuan ini dapat menjadi panduan dalam teknologi pembuatan tablet yang baik (Siregar & Wikarsa, 2010).

Peran utama polimer adalah untuk mendukung daya kohesif dari ikatan partikel-partikel padat agar mudah dikempa menjadi tablet, selain itu juga

untuk menaikkan kekerasan tablet dan menurunkan friabilitas tablet. Jenis-jenis polimer ada 2 yaitu polimer alam dan polimer sintesis. Polimer alam yang dipakai adalah gom arab yang digunakan sebagai pengikat didalam granulasi basah, kelemahan gom arab ini yaitu mudah terkontaminasi mikroba, pada penggunaannya masa granulasi basah harus cepat-cepat dikeringkan pada temperatur 37°C. Selain itu dapat juga menghasilkan granul yang keras tetapi tidak keras dalam penyimpanan. Dibandingkan dengan polimer sintesis seperti HPMC merupakan salah satu polimer yang digunakan dalam kefarmasian yang biasanya digunakan dalam granulasi basah dan kering. HPMC ini tidak mempengaruhi kekerasan tablet dan pembuatan obat (Banakar, 1991)

Dalam upaya meningkatkan kelarutan karbamazepin pada proses granulasi basah, maka sebelumnya karbamazepin dibuat serbuk halus karbamazepin dengan proses *spray drying* menggunakan HPMC dan gom arab sebagai polimernya. Proses pengeringan ini merupakan cara yang terbaik untuk material yang sensitif seperti hormon, enzim, vitamin dan glikosida. Substansi-substansi yang sukar larut dalam air, yang biasanya terdapat bentuk kristal, dengan cara ini semuanya atau sebahagian akan berubah ke bentuk amorf, sehingga sifat kelarutannya akan menjadi lebih baik. (Halim, 2012).

Berdasarkan hal di atas maka peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh perbandingan Gom arab dan HPMC sebagai polimer dengan berbagai konsentrasi terhadap profil disolusi karbamazepin yang dibuat dengan menggunakan metoda granulasi basah.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah timbangan digital (SHIMADZU-AUX 220), mesin cetak tablet, spektrofotometer UV-Vis (UV mini- 1240 Shimadzu), alat uji disolusi (Pharma Test PT-DT7), FT-IR (Parkinmer 160), *Scanning Electron Microscopy* atau SEM (*Phenom world*), *Differential Thermal Analysis* atau DTA (*Shimadzu TG 60, Simultaneous DTA-TG Aparatus*), lemari pengering, pengukur kekerasan tablet (*Monsanto-Stokes*), pengukur kerapuhan tablet (*Roche Friabilator*), tap volumeter (*Bulk Density tester*), corong Hirsch, desintegrator tester, jangka sorong, pipet ukur, pengukur kadar air (*Infrared Moisture Balance*), lumpang dan stamper, ayakan fibrator dan alat – alat gelas standar laboratorium lainnya.

Bahan yang digunakan adalah Karbamazepin (Indofarma ®),

Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) (brataco ®), Gom arab (brataco ®), Avicel pH-101 (brataco ®), amilum solani, aerosil, etanol (95%) P, Natrium lauril sulfat, dan Aquadest.

Prosedur Penelitian

Pemeriksaan Bahan Baku dan Bahan Bantu

- Pemeriksaan zat aktif (karbamazepin) dilakukan menurut metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi IV, meliputi: pemerian, kelarutan, identifikasi dan susut pengeringan.
- Pemeriksaan zat tambahan dilakukan menurut metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi III, IV dan *Handbook of Pharmaceutical Excipien^{2th} edition*, meliputi: pemerian, kelarutan, dan identifikasi.

Formula Tablet

Tabel I. Formulasi tablet karbamazepin

Bahan	F 0	F1	F 2	F 3	F 4
Karbamazepin	40%	40%	40%	40%	40%
Aerosil	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%
Avicel pH-101	20%	20%	20%	20%	20%
Amilum solani	qs	qs	qs	qs	qs
Mucilago amyli 10%	qs	qs	qs	qs	qs
HPMC	-	5%	10%	-	-
Gom arab	-	-	-	5%	10%

Note : Berat total tablet 600 mg sebanyak 100 tablet.

Pembuatan penyalutan serbuk karbamazepin

Formula 1 dan formula 2 menggunakan serbuk karbamazepin yang disalut dengan HPMC dengan konsentrasi yang berbeda, sedangkan formula 3 dan formula 4 menggunakan serbuk karbamazepin yang disalut dengan gom arab dengan konsentrasi yang berbeda. Pembuatan penyalut serbuk karbamazepin dengan cara, larutkan HPMC atau Gom

arab dengan aquadest di dalam erlemeyer, kemudian tambahkan karbamazepin yang sudah digerus, setelah itu di aduk sampai terbenuk massa yang kental. Kemudian lakukan proses *spray drying*, sehingga dihasilkan serbuk karbamazepin yang tersalut.

Evaluasi serbuk salut karbamazepin

1. Spektroskopi FT-IR

Uji dilakukan terhadap sampel yang telah disisipkan dengan metode cakram KBr, dan telah dianalisa pada panjang gelombang antara 3500 -400 cm^{-1} dengan spektrofotometer FT-IR (Kibria, *et al.*, 2011). Sampel digerus sampai menjadi serbuk dengan KBr, lalu dipndahkan ke cetakan *died* dan sampel tersebut dikempa kedalam suatu cakram pada kondisi hampa udara (Watson, 2009).

2. Scanning Electron Microscopy (SEM)

Morfologi dari serbuk halus karbamazepin ditentukan dengan *Scanning Electron Microscope (SEM)*. Sebelumnya tiap sampel dilapisi dengan emas untuk pemeriksaan mikroskopik menggunakan percikan ion. Sehingga bentuk dan morfologi dari permukaan dapat diamati dengan perbesaran tertentu (Gennaro, 1985 ; Hardikal, *et al.*, 2013).

3. Differential Thermal Analysis / DTA

Analisis dilakukan menggunakan alat DTA. Suhu pemanasan dimulai dari 20⁰C sampai 250⁰C dengan kecepatan pemanasan 10⁰C per menit. Analisis diferensial termal berdasarkan pada perubahan kandungan panas akibat perubahan temperatur dan titrasi termometrik. Dalam DTA (*Differential Thermal Analysis*), panas diserap atau diemisikan oleh sistem kimia bahan yang dilakukan yang dilakukan dengan pembanding yang inert (Alumina, Silikon, Karbit atau manik kaca) dan suhu keduanya ditambahkan dengan laju yang konstan (Gennaro, 1985). Dengan menganalisa data rekam perubahan tersebut, dapat diketahui suhu dimana suatu struktur kristal atau ikatan kimia berubah, perhitungan kinetik energi, enthalpi energi dan lain-lain (Wismogroho dan widayanto, 2012)

Pembuatan granul karbamazepin

Serbuk salut karbamazepin yang telah dilapisi dengan polimer, kemudian dibuat granul dengan metoda granulasi basah dengan menggunakan amilum solani sebagai pengisi dan mucilago amyli 10% sebagai pengikat. Mucilago amyli dibuat dengan cara dipanaskan dengan aquadest sampai terbentuk larutan suspensi yang jernih dan mudah dituang, kemudian serbuk salut karbamazepin dicampur dengan avicel pH-101 masukan kedalam satu lumpang. Masukan mucilago sedikit-demi sedikit sampai terbentuk massa yang bisa dikepal. Kemudian diayak dengan ayakan mesh 40, selanjutnya granul dikeringkan pada suhu 40 - 60⁰ C. Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan (Syamsuni, 2006).

Evaluasi Granul

Penetapan Bulk Density

Penentuan bobot jenis nyata (Voight, 1994; Ben, 2008). Sebanyak 25 gram serbuk (W_o) dimasukkan kedalam gelas ukur 250 ml dicatat volumenya (V_o) dan bobot jenis nyata (ρ nyata) dapat dihitung dengan persamaan :

$$\rho \text{ nyata} = \frac{W_o}{V_o}$$

Penentuan Bobot Jenis Mampat (Voight, 1994)

Sebanyak 25 gram serbuk (W) dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml, kemudian diberikan ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya (V_{t1}), kemudian diulangi ketukan sebanyak 1250 kali, dicatat volumenya (V_{t2}). Jika V_{t1} dan V_{t2} tidak lebih dari 2 ml, maka dipakai V_{t1} . Bobot jenis mampat (ρ mampat) dapat dihitung dengan persamaan :

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

Faktor Hausner (Voight, 1994)

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

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

Kompresibilitas (Voight, 1994)
Kompresibilitas (Kp) dapat dihitung dengan persamaan:

$$Kp = \frac{\rho \text{ mampat} - \rho \text{ nyata}}{\rho \text{ mampat}} \times 100\%$$

Porositas (ε)

Porositas (ε) dapat dihitung dengan persamaan :

$$\varepsilon = 1 - \frac{\rho \text{ nyata}}{\rho \text{ benar}} \times 100\%$$

Penentuan Bobot Jenis Benar (Voight, 1994)

Bobot jenis benar (ρ) dilakukan dengan menggunakan piknometer. Piknometer kosong yang telah diketahui volumenya (a) ditimbang (b), kemudian diisi dengan parafin dan di timbang (c), bobot jenisnya dapat dihitung dengan persamaan:

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

Selanjutnya sebanyak 1 gram serbuk dimasukkan kedalam piknometer tersebut dan ditimbang beratnya (d), kemudian kedalamnya ditambahkan parafin sampai kira – kira setengahnya, kemudian ditutup dan biarkan selama 15 menit sambil digoyang-goyang. Setelah itu ditambahkan parafin hingga piknometer penuh, ditutup dan timbang beratnya (e). Densiti (ρ) dihitung dengan persamaan:

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

Laju Alir dan Sudut Longsor (Halim, 2012)

Granul sebanyak 100 gram dimasukkan ke dalam corong. Permukaan granul diratakan dengan tetap menutup

mulut corong. Kemudian buka mulut corong dengan bebas. Maka dengan demikian dapat dihitung kecepatan laju aliran granul melalui massa atau berat granul per satuan waktu. Untuk sudut longsor, tumpukan granul yang terbentuk seperti kerucut dimana dapat diukur tinggi tumpukan granul (h) dan diameter dasar sehingga jari-jarinya dapat dihitung (r). Maka sudut tumpukan (θ) adalah sudut longsor.

$$\text{Tangen } \theta = \frac{h}{r}$$

Penetapan Kandungan Air (Ben, 2008)

Granul sebanyak 5 gram diletakkan pada piring timbangan sebelah kanan dan 5 gram diletakkan pada piring timbangan sebelah kiri, posisi skala adalah nol, posisi lampu di letakkan pada ketinggian 6 cm maka berarti suhu 105 °C. Hidupkan lampunya dengan demikian perhitungan dimulai. Perhatikan skala kandungan air pada alat, kalau serbuk mulai mengering maka skala kesetimbangan mulai berubah, dengan bantuan knop indikator dapat digerakkan kembali. Bila indikator kesetimbangan telah berhenti maka serbuk percobaan telah betul-betul kering dan % air yang hilang dapat dicari. Lakukan ulangan sebanyak tiga kali ulangan.

Jika berat kering ditimbang kembali maka dapat dihitung kandungan air dengan persamaan :

$$\text{Kandungan air} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \%$$

Dimana: W_1 = berat serbuk awal (basah)

W_2 = berat serbuk kering.

Distribusi Ukuran Partikel (Halim, 2012)

Granul yang telah dibuat ditentukan distribusi ukuran partikelnya dengan menggunakan ayakan vibrasi. Ayakan disusun secara menurun dari ukuran lubang ayakan paling besar sampai yang paling kecil. 10 gram granul ditempatkan dalam ayakan dan mesin pengayak dijalankan

selama 10 menit. Masing-masing fraksi dalam ayakan ditimbang, dan dilakukan tiga kali.

Pembuatan tablet

1. Pencampuran dengan Aerosil

Granul yang didapatkan kemudian dilakukan penambahan aerosil sesuai formula yang telah ditetapkan sebagai *pelincir*. Lalu dilakukan uji daya serap air dengan alat Enslin.

2. Uji daya penyerapan air

Granul yang telah tercampur dengan aerosil ditimbang sebanyak 1 gram, diletakkan di atas corong Hirsch dan disebar merata. Kemudian dicatat jumlah air (ml) yang diserap tiap selang waktu tertentu dengan membaca skala pada alat. Amati sampai 60 menit. Kemudian dibuat kurva hubungan antara jumlah air (ml) yang diserap terhadap waktu (menit).

3. Pencetakan Tablet

Selanjutnya dilakukan pencetakan tablet dengan bobot masing-masing tablet 600 mg dengan menggunakan mesin pencetak tablet.

Evaluasi tablet

1. Keseragaman Bobot Tablet

Ditimbang 20 tablet, dihitung berat rata-rata tablet kemudian ditimbang satu persatu tablet dimana tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya pada kolom A dan tidak boleh ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari kolom B seperti tertera pada Farmakope Indonesia edisi IV (Depertemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995)

2. Keseragaman ukuran tablet

Pengukuran dilakukan terhadap 10 tablet dengan menggunakan alat micrometer atau jangka sorong. Cari rata-rata dan standar deviasinya, kecuali

dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $\frac{1}{3}$ tebal tablet (Ben, 2008)

3. Kekerasan tablet

Sebanyak 10 tablet yang diambil secara acak, diperiksa kekerasannya dengan menggunakan alat penguji kekerasan tablet (Stokes-Monsato). Putar alat sampai tablet pecah, catat skala yang ditunjukkan pada saat tablet pecah (Ben, 2008)

4. Kerapuhan Tablet

Ditimbang 20 tablet (W_0) dan dimasukkan ke dalam alat pengukur kerapuhan tablet. Alat diputar sebanyak 100 putaran. Tablet dikeluarkan dari alat, kemudian dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali (W_1) (Ben, 2008). Kerapuhan Tablet dihitung dengan persamaan:

$$\text{Kerapuhan tablet} = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\%$$

5. Waktu hancur

Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat Desintegration Tester yang bekerja otomatis penuh. Alat ini terdiri dari 6 tabung gelas sepanjang 3 inci yang terbuka dibagian atas, sedangkan dibagian bawah keranjang ada saringan ukuran 10 mesh. Untuk menguji waktu hancur, tiap tabung diisi oleh satu tablet, kemudian keranjang diletakkan didalam beaker berisi 1 liter air yang merupakan cairan lambung buatan pada suhu 37°C . Keranjang itu bergerak turun naik, dan tablet harus tetap berada 2,5 cm dari permukaan atas cairan dan 2,5 cm dari dasar beaker. Gerakan turun naik keranjang berisi tablet diatur oleh sebuah motor yang bergerak sepanjang 5 sampai 6 cm dan sebuah lempeng plastic yang dilubangi dan diletakkan diatas tablet, yang menimbulkan gaya abrasi pada tablet. Lempengan ini

sangat berguna bagi tablet yang mengapung. (Ben, 2008; Lachman, *et al*, 1994).

Penetapan Kadar Karbamazepin

- a. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum karbamazepin

Larutan induk karbamazepin dibuat dengan cara melarutkan 100 mg karbamazepin dengan etanol (95%) *P* dalam labu ukur 100 ml, kemudian dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan etanol (95%) *P*, sehingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/ml. Lalu pipet 1 ml larutan induk kedalam labu ukur 50 ml, kemudian tambahkan dengan etanol (95%) *P* sampai tanda batas sehingga diperoleh konsentrasi 20 µg/ml. Kemudian dipipet lagi 5 ml diperoleh konsentrasi 10 µg/ml masukan kedalam labu ukur 10 ml lalu tambahkan etanol (95%) *P* sampai tanda batas. Kemudian ukur serapan pada panjang gelombang 200-400 nm menggunakan spektrofotometer UV.

- b. Pembuatan kurva kalibrasi karbamazepin

Dari larutan induk, dibuat seri larutan kerja dengan konsentrasi 6, 8, 10, 12, 14 dan 16 µg/ml. kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 284,5 nm yang didapat dalam spektrofotometer UV.

- c. Penetapan kadar karbamazepin dalam tablet

Diambil 20 tablet secara acak, ditimbang dan tentukan bobot rata – ratanya. Kedua puluh tablet tersebut digerus sampai menjadi serbuk, kemudian ditimbang seberat bobot satu tablet dengan setara 200 mg. Selanjutnya masukan kedalam labu ukur 100 ml, dan larutkan dengan etanol (95%) *P*, kocok hingga serbuk larut sempurna,

kemudian pipet 1 ml masukan kedalam labu ukur 50 ml tambahkan etanol (95%) *P* sampai tanda batas, kemudian dipipet lagi 2 ml masukan kedalam labu ukur 10 ml dan tambahkan etanol (95%) *P* sampai tanda batas. Ukur serapan pada panjang gelombang dengan spektrofotometer UV. Konsentrasi zat aktif dapat di tentukan dengan menggunakan kurva kalibrasi. Uji ini dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

Uji profil disolusi tablet karbamazepin serta kinetika pelepasanya

- a. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum karbamazepin

Larutan induk karbamazepin dibuat dengan cara melarutkan 100 mg karbamazepin masukan dalam labu ukur 100 ml, kemudian tambahkan larutan natrium lauril sulfat *p* 1% sampai tanda batas lalu dikocok sampai larut, diperoleh konsentrasi 1000 µg/ml Lalu pipet 1 ml larutan induk masukan kedalam labu ukur 50 ml, kemudian tambahkan dengan larutan natrium lauril sulfat *p* 1% sampai tanda batas sehingga diperoleh konsentrasi 20 µg/ml. Kemudian dipipet lagi 5 mL masukan kedalam labu ukur 1 mL, dipeoleh konsentrasi 10 µg/mL, ukur serapan dengan panjang gelombang 200-400 nm menggunakan spektrofotometer UV.

- b. Pembuatan kurva kalibrasi

Dari larutan induk, dibuat seri larutan kerja dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12, dan 14 µg/ml. kemudian ukur serapannya pada panjang gelombang 287,5 nm yang didapat dalam spektrofotometer UV.

- c. Penentuan kadar karbamazepin terdisolusi

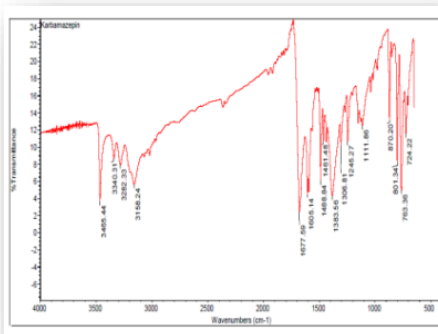
Uji disolusi dilakukan dengan menggunakan metoda keranjang pada

kecepatan 100 rpm. Labu diisi dengan 900 ml medium disolusi aquadest bebas CO₂ yang mengandung natrium lauril sulfat *p* 1% pada suhu 37⁰C ± 0,2⁰C. Setelah suhu tersebut tercapai, masukkan 1 tablet karbamazepin ke dalam keranjang dan masukkan ke dalam medium disolusi. Pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, dan 60, pipet larutan sebanyak 5 ml. Pada setiap pemipetan, larutan didalam labu diganti dengan medium disolusi dengan volume dan suhu yang sama. Ukur absorbansi dengan menggunakan spektrofotometer UV, tentukan berapa persen obat yang dilepaskan pada waktu tertentu dengan menggunakan kurva kalibrasi, lalu ditentukan kinetika laju pelepasannya. Uji ini dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan.

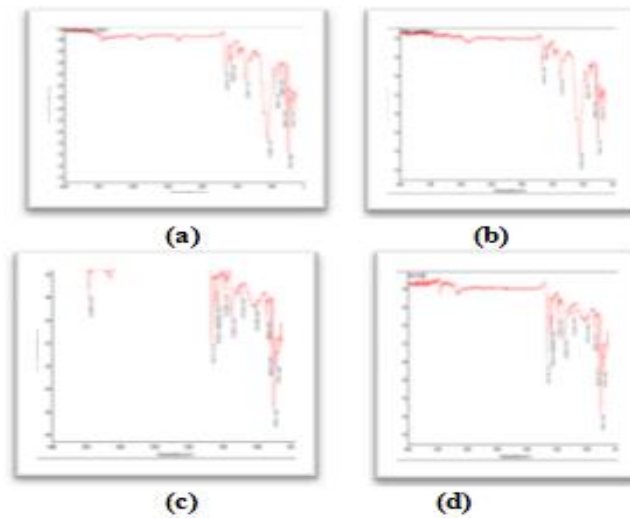
HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan pemeriksaan bahan baku dan bahan tambahan, dilakukan pembuatan serbuk salut karbamazepin sebelum melakukan pembuatan granul. Masing-masing formula menggunakan bahan baku karbamazepin .dengan menggunakan polimer HPMC atau gom arab dengan konsentrasi yang berbeda-beda dan ada satu formula yang tidak menggunakan polimer yaitu formula 0. Pada formula 1 menggunakan polimer HPMC 5%, formula II dengan polimer HPMC 10%, formula III dengan polimer Gom arab 5% dan formula IV dengan polimer Gom arab 10%. Setelah itu lakukan evaluasi Spektroskopi FT-IR, *Scanning Electron Microscope* (SEM) dan DTA.

A. Evaluasi Spektroskopi FT-IR



Gambar 1. Spektrum FT-IR karbamazepin murni

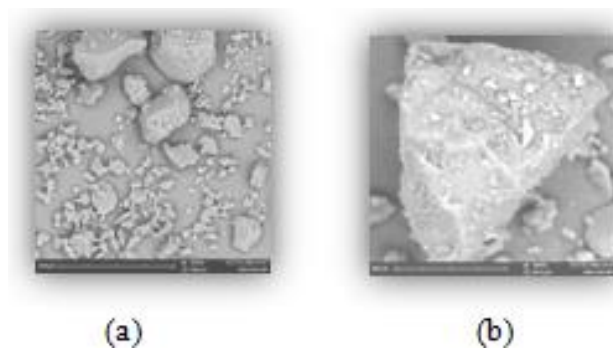


Gambar 2. (a). Spektrum FT-IR Formula 1; (b). formula 2; (c). formula 3; (d). formula 4

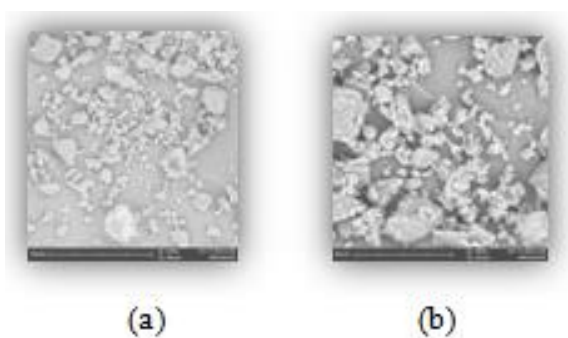
Pada spektrum inframerah serbuk karbamazepin murni terlihat adanya gugus fungsi pada bilangan gelombang $3400 - 3100 \text{ cm}^{-1}$. Pada serbuk salut karbamazepin tidak terlihat adanya gugus fungsi baru yang terbentuk hanya terjadi perubahan panjang gugus fungsinya. Ini

mengindikasikan bahwa tidak terbentuk gugus fungsi baru pada serbuk salut karbamazepin. Gugus-gugus fungsi yang ada pada serbuk salut karbamazepin seperti $3750 - 3000 \text{ cm}^{-1} = \text{N-H}$; $1000-650 \text{ cm}^{-1} = \text{C=C}$; $1900 - 1650 \text{ cm}^{-1} = \text{C=O}$. (Dachriyanus, 2004).

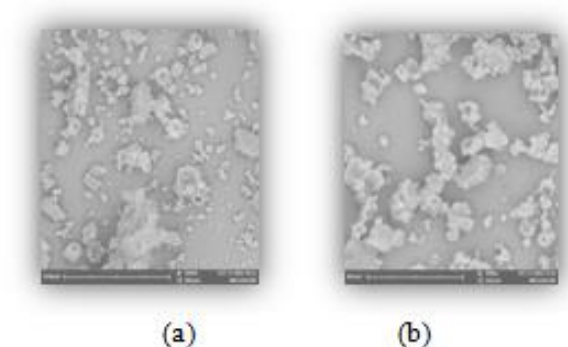
B. Evaluasi *canning Electron Microscope* (SEM)



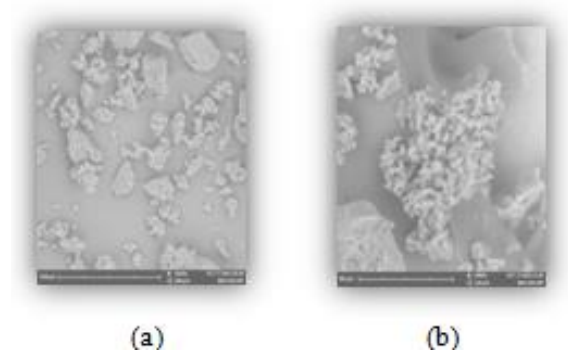
Gambar 3. *Scanning Electron Microscopy* karbamazepin pada perbesaran (a). 1000 x; (b). 3000x



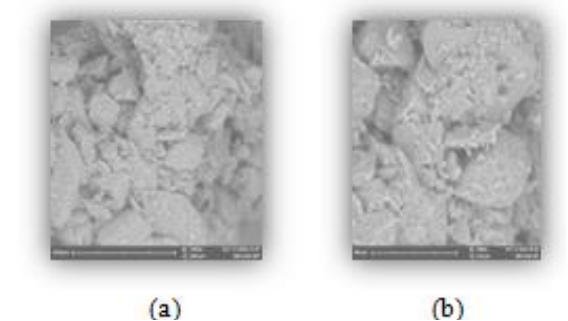
Gambar 4. *Scanning Electron Microscopy* formula 1 pada perbesaran (a). 1000 x; (b). 2000x



Gambar 5. *Scanning Electron Microscopy* formula 2 pada perbesaran (a). 1000 x; (b). 2000x



Gambar 6. *Scanning Electron Microscopy* formula 3 pada perbesaran (a). 1000 x; (b). 2000x

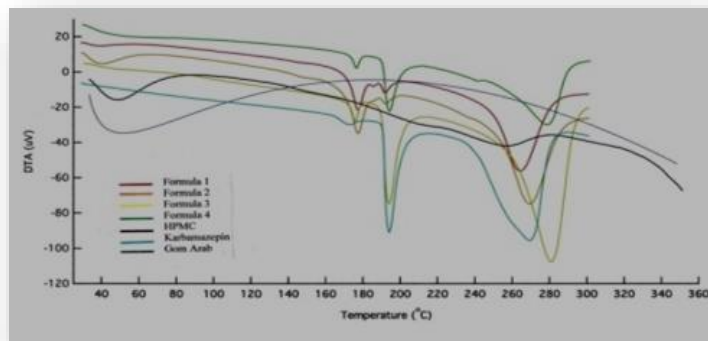


Gambar 7. *Scanning Electron Microscopy* formula 4 pada perbesaran (a). 1000 x; (b). 2000x

Morfologi permukaan dari suatu sampel dapat dilihat dengan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Morfologi dari suatu sampel dapat dilihat

dari tiga sisi yaitu, permukaan atas, permukaan samping, dan permukaan ruang dalam (Whalley & Langway, 1980).

C. Evaluasi DTA.



Gambar 8. Termogram DTA serbuk salut karbamazepin

Pada serbuk salut karbamazepin dengan polimer HPMC terbentuk dua puncak endotermik. Puncak endotermik terbentuk diantara puncak karbamazepin dan puncak HPMC. Mempunyai puncak endoterm 17765,41 °C membutuhkan panas sebesar 188,235 J/Kg sedangkan

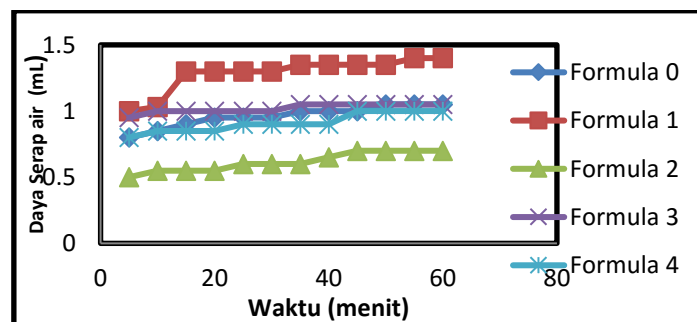
pada serbuk salut karbamazepin dengan polimer Gom arab mempunyai puncak endoterm 176,15 °C membutuhkan panas sebesar 73,27 J/Kg. Pada termogram TGA terjadi perubahan bobot molekul, terlihat dari turunnya termogram TGA pada hasil.

Tabel II. Hasil Evaluasi Granul

Jenis pemeriksaan	Formula				
	0	1	2	3	4
Bobot Jenis nyata (gram/mL)	0,5899	0,47173	0,5641	0,4801	0,5209
Bobot jenis mampat (gram/mL)	0,6500	0,5061	0,5949	0,5064	0,5584
Bobot jenis benar (gram/mL)	1,3121	1,3027	1,3642	1,4027	1,4258
Faktor Hausner (gram/mL)	1,1056	1,0729	1,0546	1,0547	1,0719
Kompresibilitas (%)	9,5522	6,7970	5,1773	5,1935	6,7156
Porositas (%)	55,0415	63,7905	58,6497	65,7731	63,4661
Kecepatan Alir(gram/detik)	1,8907	2,4415	3,2504	2,3888	2,9517
Sudut Longsor	21,10 ⁰	20,04 ⁰	15,96 ⁰	17,72 ⁰	15,01 ⁰
Kandungan air (%)	2,18	2,258	2,8886	2,6913	2,2553

Tabel III. Evaluasi Daya Serap Air Dengan Alat Enslin

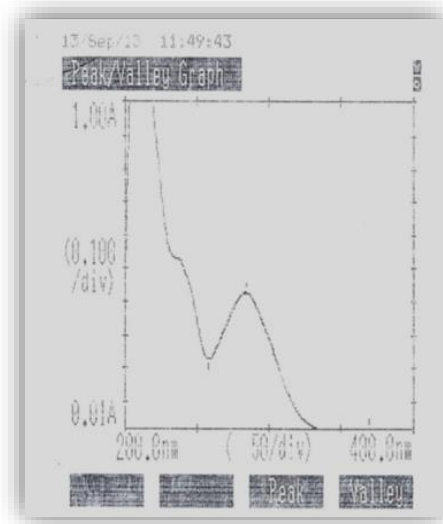
No	Waktu (menit)	Formula 0	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
1	5	0,80	1,00	0,50	0,95	0,80
2	10	0,85	1,03	0,55	1,00	0,85
3	15	0,90	1,30	0,55	1,00	0,85
4	20	0,95	1,30	0,55	1,00	0,85
5	25	0,95	1,30	0,60	1,00	0,90
6	30	0,95	1,30	0,60	1,00	0,90
7	35	1,00	1,35	0,60	1,05	0,90
8	40	1,00	1,35	0,65	1,05	0,90
9	45	1,00	1,35	0,70	1,05	1,00
10	50	1,05	1,35	0,70	1,05	1,00
11	55	1,05	1,40	0,70	1,05	1,00
12	60	1,05	1,40	0,70	1,05	1,00

**Gambar 9.** Kurva daya serap air dengan alat Enslin dengan skala 0,05 mL.**Tabel IV.** Hasil Evaluasi Tablet

Jenis pemeriksaan	Formula				
	0	1	2	3	4
Bobot rata2 (mg) (σ)	0,5945 0,0075	0,5960 0,0030	0,5975 0,0028	0,5974 0,0026	0,5998 0,0022
Tebal rata2 (mm) (σ)	0,4016 0,0015	0,4015 0,0018	0,401 0,0013	0,402 0,0012	0,400 0,0007
Diameter rata2 (mm) (σ)	13,007 0,0052	13,006 0,0052	13,005 0,0052	13,004 0,0052	13,004 0,0052
Kekerasan rata (kg/cm ²) (σ)	4,95 0,807	5,2 0,666	4,85 0,790	5,05 0,796	5 0,75
Friabilitas	0,3835	0,0888	0,4414	0,2763	0,3342

Penentuan panjang gelombang serapan maksimum Karbamazepin dalam etanol diperoleh spektrum serapan

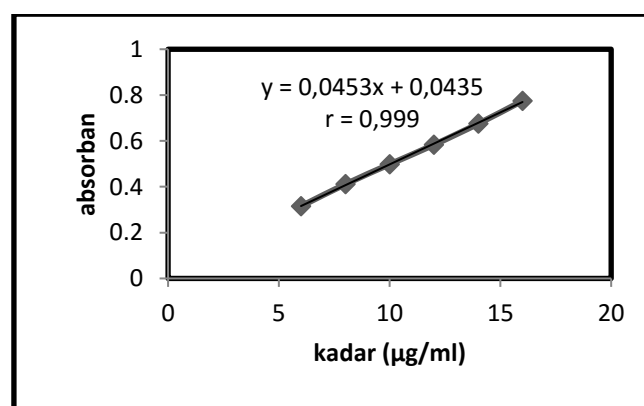
maksimum 284,5 nm dengan konsentrasi 10 µg/mL, dan absorban yang diperoleh adalah 0,498.



Gambar 10. Spektrum ultraviolet karbamazepin konsentrasi 10 µg/mL dalam etanol (95%) *P* ($\lambda = 284,5$ nm)

Kurva kalibrasi diperoleh dengan cara membuat larutan serbuk Karbamazepin dengan konsentrasi 6;8;10;12; 14 dan 16 µg/ mL. dan diukur

serapannya pada panjang gelombang maksimum . persamaan garis yang didapat adalah $y = 0,0435 + 0,04535x$ dengan nilai regresi adalah $r = 0,999$.



Gambar 11. Kurva kalibrasi karbamazepin dalam larutan etanol (95%) *P*. Persamaan garis $y = 0,0435 + 0,0453x$ Koefisien regresi = 0,999

Hasil penetapan kadar zat aktif diperoleh kadar karbamazepin dalam tablet antara 96,9470% - 101,4986 %. Dari persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi IV, tablet karbamazepin

tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110%. Artinya kadar zat aktif dalam tablet karbamazepin memenuhi persyaratan.

Tabel V. Hasil penetapan kadar Karbamazepin dalam tablet

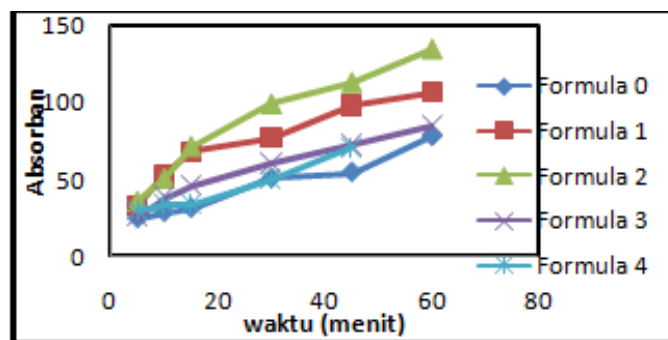
No	Formula	Absorban	Kadar Karbamazepin (%)	Kadar Karbamazepin (%) \pm SD
1	Formula 0	0,423	104,718 %	101,4986 \pm 2,8721
		0,403	99,199 %	
		0,408	100,579%	
2	Formula 1	0,387	94,784 %	99,9351 \pm 5,1056
		0,406	100,027 %	
		0,424	104,994 %	
3	Formula 2	0,379	92,577 %	101,0390 \pm 7,4109
		0,429	106,374 %	
		0,421	104,166 %	
4	Formula 3	0,314	98,526 %	96,9476 \pm 1,6423
		0,310	97,069 %	
		0,305	95,248 %	
5	Formula 4	0,428	106,098 %	97,8196 \pm 7,3007
		0,378	92,301 %	
		0,388	95,60 %	

Profil Disolusi dari tablet karbamazepin menunjukkan bahwa setiap formula mempunyai peningkatan dan penurunan laju disolusi pada setiap menitnya. Dapat dilihat perbedaan persen terdisolusi F0, F1, F2, F3 dan F4, bahwa pada formula 2 tablet karbamazepin lebih cepat terdisolusi dibandingkan formula lain. Hal ini disebabkan karena ada nya perbedaan polimer dan konsentrasi antara masing – masing formula. Pada formula 2 memakai HPMC sebagai polimer dengan konsentrasi 10 %, dimana dibandingkan dengan formula 1 memakai polimer HPMC juga dengan konsentrasi yang lebih kecil yaitu 5 % dibandingkan dengan formula 2. Pada formula 3 memakai polimer gom arab dengan konsentrasi 5 % dibandingkan dengan formula 4 memakai polimer gom arab dengan konsentrasi lebih besar yaitu 10 %. Sedangkan pada formula 0 tidak

memakai polimer. Pada formula 2 terjadi nya kecepatan peningkatan disolusi dikarenakan HPMC mempunyai konsentrasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula 1. Tetapi tidak bagi formula 3 dan formula 4 yang memakai polimer gom arab, yang laju disolusinya rendah. Dikarenakan polimer HPMC dapat meningkatkan kadar kelarutan pelepasan obat semakin tinggi konsentrasi polimer HPMC maka semakin cepat disolusi tablet karbamazepin. Pada polimer Gom arab kecepatan disolusinya rendah karena polimer gom arab dapat menaikkan kekerasan tablet, semakin tinggi konsentrasi yang dipakai maka semakin lama obat terdisolusi, selain itu polimer gom arab ini termasuk polimer alami yang cenderung rentan bakteri dari pada polimer sintesis.

Tabel VI. Hasil persen terdisolusi dari kelima

Menit	Terdisolusi				
	Formula 0	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
5	24,59 ± 41,0323	33,7466± 2,3546	36,344 ± 0,4171	26,07 ± 0,8273	30,19 ± 4,8578
10	28,7133± 0,8485	53,9133± 7,4246	51,2866± 2,4536	38,6633± 8,7539	34,14 ± 16,7725
15	31,3466± 2,6728	68,5366± 9,2560	71,9033± 4,5396	45,6466± 8,58,42	34,5733± 7,8418
30	50,7433±1 1,6743	77,66 ± 20,3363	99,2466± 5,7204	60,35 ± 3,2456	50,3333± 5,6214
45	54,6666±1 6,2281	98,4433±1 4,2906	113,153± 5,0628	72,32 ± 2,0788	71,0866± 5,0840
60	78,0966±4 7,5317	106,823±1 5,5068	134,713± 1,4707	85,06 ± 2,2061	81,116± 2,1496



Formula	Persamaan regresi	Koefisien regresi
0	$y = -0,009x + 1,959$	0,912
1	$y = -0,023x + 1,873$	0,696
2	$y = -0,007x + 1,502$	0,075
3	$y = -0,023x + 1,873$	0,696
4	$y = -0,010x + 1,942$	0,963

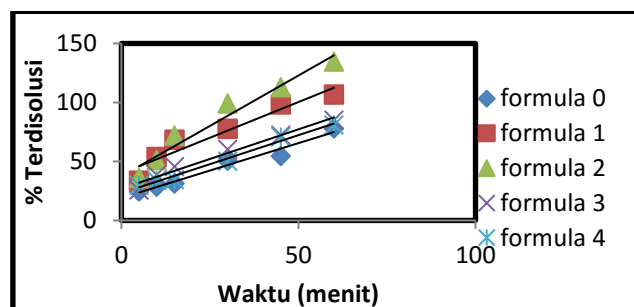
Gambar 12. Kurva persen zat terdisolusi dari tablet karbamazepin

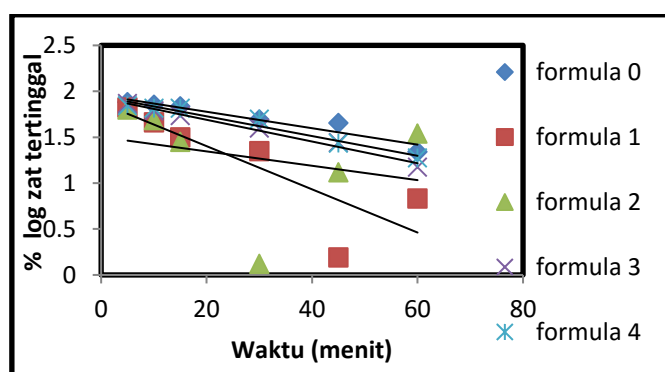
Tabel VII. Efisiensi disolusi tablet karbamzepin

Formula	Efisiensi Disolusi			
	Pengulangan I (%)	Pengulangan II (%)	Pengulangan III (%)	Rata-rata (%) \pm SD
0	39,7379	39,8895	57,7487	39,1253 \pm 12,6283
1	77,0458	65,79991	65,0955	69,3134 \pm 0,4980
2	70,4051	89,3470	82,2354	80,6625 \pm 5,0286
3	46,9325	60,0512	54,0665	53,6834 \pm 4,2108
4	55,7495	53,1879	46,6216	51,853 \pm 4,6430

Kenetika obat**Tabel VIII.** Hasil % terdisolusi dari tablet Karbamazepin menurut persamaan orde 0 ($C_t = C_0 - Kt$) waktu vs % terdisolusi

Formula	Persamaan regresi	Koefisien regresi
0	$y = 0,929x + 19,07$	0,967
1	$y = 1,210x + 39,86$	0,916
2	$y = 1,708x + 37,41$	0,954
3	$y = 1,004x + 27,01$	0,972
4	$y = 0,983x + 23,13$	0,984

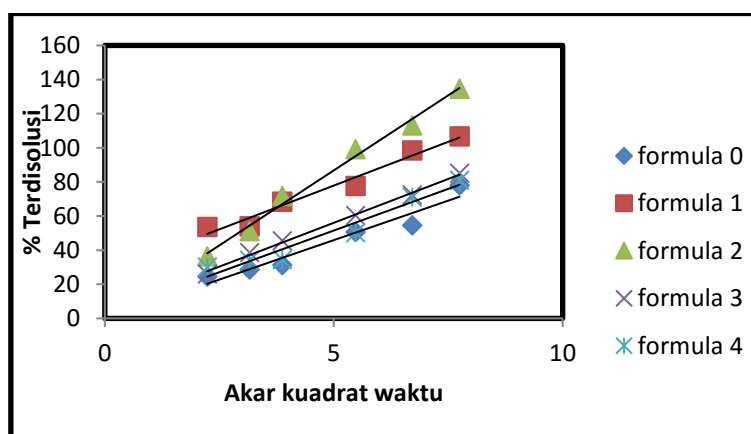
**Gambar 13.** Kurva % terdisolusi dari tablet Karbamazepin menurut persamaan orde 0 ($C_t = C_0 - Kt$) waktu vs % terdisolusi



Gambar 14. Kurva % terdisolusi dari tablet Karbamazepin menurut \rightarrow persamaan orde 1 waktu terhadap % log zat tertinggal

Tabel IX. Hasil % terdisolusi dari tablet Karbamazepin menurut persamaan \rightarrow Higuchi ($M = kt^{1/2}$) akar kuadrat waktu vs % terdisolusi

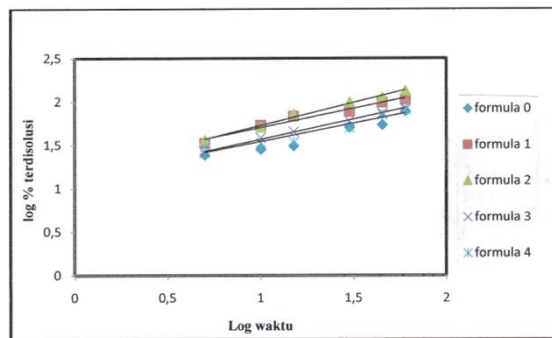
Formula	Persamaan regresi	Koefisien regresi
0	$y = 9,260x - 0,422$	0,937
1	$y = 10,26x + 26,53$	0,966
2	$y = 17,95x - 1,217$	0,990
3	$y = 10,27x + 4,627$	0,995
4	$y = 9,769x + 2,674$	0,948



Gambar 15. Kurva % terdisolusi dari tablet karbamazepin menurut persamaan Higuchi ($M = kt^{1/2}$) \rightarrow akar kuadrat waktu terhadap % terdisolusi

Tabel X. % terdisolusi dari tablet Karbamazepin menurut persamaan kosmeyer peppas ($Ct = kt^n$) \rightarrow log t terhadap log % terdisolusi

Formula	Persamaan regresi	Koefisien regresi
0	$y = 0,456x + 1,021$	0,937
1	$y = 0,438x + 1,265$	0,961
2	$y = 0,525x + 1,202$	0,989
3	$y = 0,463x + 1,106$	0,996
4	$y = 0,417x + 1,126$	0,909

**Gambar 16.** Hasil % terdisolusi dari tablet karbamazepin menurut persamaan koesmeyer peppas ($Ct = kt^n$) \rightarrow log t terhadap log % terdisolusi**Tabel XI.** Hasil penetapan model kinetika pelepasan obat

Formula	Persamaan	Koefisien Regresi
Formula 0	Orde 0	0,967*
	Orde 1	0,912
	Higuchi	0,937
	Korsmeyer peppas	0,937
Formula 1	Orde 0	0,916
	Orde 1	0,696
	Higuchi	0,966*
	Korsmeyer peppas	0,961
Formula 2	Orde 0	0,954
	Orde 1	0,075
	Higuchi	0,990*
	Korsmeyer peppas	0,989
Formula 3	Orde 0	0,972
	Orde 1	0,969
	Higuchi	0,995
	Korsmeyer peppas	0,996*
Formula 4	Orde 0	0,984*
	Orde 1	0,963
	Higuchi	0,948
	Korsmeyer peppas	0,909

Note : Koefisien korelasi yang mendekati satu

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Konsentrasi polimer (HPMC dan Gom arab) mempengaruhi kemampuan disolusi tablet karbamazepin.
2. Dari data disolusi pada menit ke 60 bahwa tablet formula 2 yang mempunyai hasil disolusi yang lebih tinggi yaitu sebesar 134,7133% dibandingkan formula 0 yaitu 78,0966%, formula 1 yaitu 106,82,33, formula 3 yaitu 85,06 dan formula 4 yaitu 81,116 %.
3. Analisa kinetika pelepasan karbamazepin dari tablet menunjukkan bahwa pelepasan obat pada formula 0 dan Formula 4 mengikuti kinetika orde 0. Pada formula 1 dan formula 2 mengikuti persamaan Higuchi. Sedangkan formula 3 mengikuti kesamaan koersmeyer peppas.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. (1989). *Pengantar bentuk sediaan farmasi*. (Edisi 4). Penerjemah: F. Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Banakar, U.V. (1991). *Pharmaceutical dissolution testing*. New York: Marcell Dekker Inc.
- Ben, E. S. (2008). *Teknologi tablet*. Padang: Andalas University Press.
- Dachriyanus, (2004). *Analisis struktur senyawa organik secara spektroskopi*, padang: andalas university press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia*. (Edisi III). KORPRI Sub Unit Direktorat Jendral, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia*. (Edisi 4). Jakarta.
- Gennaro, A. R. (1985). *Remington Pharmaceutical Sciences*. (17th ed). Easton: Mack Publishing Company
- Giang, T. P. (1987). *Pengaruh perbandingan talk dengan magnesium stearat sebagai Lubrikan terhadap profil disolusi medikamen dari tablet sulfasomidina* (Skripsi). Surabaya: Universitas Surabaya.
- Halim, A. (2012). *Farmasi fisika pulva engginering*. Padang: Andalas University Press.
- Hardikar, S. R., Bhosale, A. V., Chonkar, A. D., & Saindance, R. A. (2013). Dissolution and bioavailability enhancement of carbamazepine. *Internasional journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 5, suppl 1.
- Katzung, B. G. (2002). *Farmakologi dasar dan klinik*. (Edisi I). Penerjemah: Jakarta: Salemba Medika.
- Kibria, G., Roni, M, A., Dipu, M, H., Rahman, H., Rony, Md, R., & Jalil, R, (2012). Dissolution Enhancement of poorly soluble carbamazepine by using polymeric solid dispersions. *International journal of Pharmceutical Sciences and Research (IJPSR)*, 2, 49-57.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., & Kanig, J.L. (1994). *Teori dan praktek farmasi industri I* (Edisi II). Penerjemah: S. Suyatmi. Jakarta: Penerbit Universitas Andalas
- Martin, A., Swarbrick, J., & Cammarata, A., (1993). *Farmasi fisik*. (Edisi 3). Penerjemah: Yoshita, Jakarta: Universitas Indonesia Press.

- Siregar, C. J.P. & Wikarsa, S. (2010). *Teknologi farmasi sediaan tablet: Dasar-dasar Praktis*. Jakarta: EGC.
- Syamsuni, H. (2006). *Farmasetika dasar dan hitungan farmasi*. Jakarta: Penerbit buku kedokteran.
- Voight, R. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V, Penerjemah Soewandi Noerono, Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Watson, D. G. (2010). *Analisis Farmasi*. (Edisi 2). Penerjemah: Winny R. Syarief. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Whalley, W. B., & Langway, C. C (1979). A Scanning Electron Microscope Examination of Subglacial Quartz Grains from Camp Century Core. *Journal Of Galciology*, Vol 25, No. 91.
- Wismogroho, S. A., & Widayatno, W. B. (2012). Pengembangan Alat Differential Thermal Analysis untuk Analisa Termal Material Ca(OH)_2 . *Jurnal Ilmu Pengertahuan dan tegnologi*, 30(1) 7-12.