

PENGARUH PENGGUNAAN AEROSIL TERHADAP DISOLUSI TABLET ISONIAZID (INH) CETAK LANGSUNG

Syofyan¹⁾, Thika Dwi Lestari²⁾, Rieke Azhar²⁾

1). Fakultas Farmasi universitas andalas (UNAND)

2). Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

ABSTRACT

The research about the effect of aerosil to the dissolution rate of isoniazid tablet with direct compression method has been done. Isoniazid tablets were made with different aerosil concentration in each formulas, that is 0.5%; 1%; 1.5%. Tablet evaluation were done by measuring drug loading assay and dissolution test using HCl 0.1 N. The assay was measured using spectrophotometer UV at 266.5nm; where obtained levels of isoniazid tablets in each formulas is 95.779% - 103.776%. The results of dissolution test showed that every formulas reached the 80% of cumulatit persentage as follows, 98.671%; 98.441%; 98.327% at 45th minutes. The result concluded that the addition of excessive aerosil as lubricant can decreased tablet disintegration rate and dissolution rate.

Keywords: *Isoniazid, Aerosil, Tablet, Direct Compression*

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh aerosil terhadap disolusi tablet isoniazid secara cetak langsung. Tablet isoniazid dibuat dengan penambahan pelincir yang berbeda pada setiap formulanya, yaitu 0,5%; 1%; 1,5%. Evaluasi tablet dilakukan dengan pengukuran kadar zat dalam tablet dan disolusi yang dilarutkan dengan HCl 0,1 N. Pengukuran absorban dilakukan dengan spektrofotometer uv pada panjang gelombang serapan maksimum 266,5 nm, dimana didapat kadar isoniazid dalam tablet pada setiap formula adalah 95,779 % - 103,776%. Persen terdisolusi tablet isoniazid pada setiap formula dimenit ke 45 tidak kurang dari 80%, yaitu 98,671%; 98,441%; 98,327%. Dapat disimpulkan bahwa penambahan zat pelincir aerosil yang berlebihan dapat meurunkan laju desintegrasi dan kecepatan disolusi tablet.

Kata Kunci: *Isoniazid, Aerosil, Tablet,Cetak Langsung*

PENDAHULUAN

Tablet merupakan sediaan farmasi yang paling banyak beredar di pasaran dan digunakan masyarakat. Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Sediaan tablet banyak digunakan karena memiliki beberapa keuntungan, antara lain tablet dapat bekerja pada rute oral sehingga paling banyak dipilih, tablet memberi ketepatan yang tinggi dalam dosis, tablet dapat mengandung dosis zat aktif dengan volume yang kecil sehingga memudahkan proses pembuatan,

pengemasan, pengangkutan dan penyimpanan, bebas dari air, sehingga potensi adanya hidrolisis dapat dicegah atau diperkecil (Lachman, *et al.*, 1994).

Tablet dapat dibuat dengan berbagai metoda. Pemilihan metoda untuk pembuatan tablet biasanya disesuaikan dengan karakteristik zat aktif yang akan dibuat tablet diantaranya apakah zat tersebut tahan terhadap panas atau lembab, kestabilan, besar kecilnya dosis, dan lain sebagainya. Salah satu metoda pembuatan tablet adalah dengan metoda cetak langsung. Keuntungan dari metoda cetak langsung yaitu lebih ekonomis karena validasi proses lebih sedikit, Lebih singkat prosesnya, dapat digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan tidak tahan lembab, waktu hancur dan disolusinya lebih baik karena tidak

melewati proses granul dari granul ke partikel halus terlebih dahulu. Syarat obat yang dapat dicetak langsung yaitu kondisi zat aktif yang kecil dosisnya, serta zat aktif tersebut tidak tahan terhadap panas dan lembab dan bahan pengisinya mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Gohel & Jogani, 2005).

Untuk membuat tablet, digunakan berbagai bahan tambahan. salah satu zat tambahan yang sering digunakan adalah pelincir, fungsi pelincir untuk menghasilkan sifat alir pada disolusi bahan yang bersifat sebagai glidant seperti aerosil, magnesium stearat, talkum, pati dan lain sebagainya. Salah satunya aerosil, aerosil banyak dipakai sebagai pelincir berguna untuk pengatur aliran partikel dan mengurangi lengketnya partikel satu sama lain dengan demikian gesekan antar partikel menjadi berkurang (Ben, 2008). Aerosil praktis tidak larut dalam air, pelarut organik, asam (kecuali asam flourida). Aerosil larut dalam larutan alkali hidroksida panas dan membentuk dispersi koloid dengan air. dan sehingga akan menghambat pelepasan bahan berkhasiat sehingga akan menghambat pelepasan bahan berkhasiat, aerosil mengurangi lengketnya partikel satu sama lain dan dengan demikian gesekan antar partikel menjadi berkurang (Rowe, 2006).

Pelincir pada umumnya termasuk senyawa hidrofobik, akibatnya sifat, mutu dan kuantitas pelincir yang ditambahkan dapat mempengaruhi laju disolusi. Pelincir ini dapat membentuk salut di sekeliling tiap partikel yang tetap, lebih atau kurang utuh selama pengempaan. Adanya salut pelincir dapat menyebabkan penurunan waktu desintegrasi dan penurunan laju disolusi (Siregar, 2010).

Isoniazid (INH) digunakan sebagai bahan obat model yang merupakan salah satu zat yang berupa serbuk kristal, dimana zat yang berbentuk kristal kasar dapat lebih mudah dikompresi dari pada serbuk yang sangat halus (Voight, 1994). Isoniazid memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya

yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering. Obat ini merupakan salah satu obat utama yang digunakan untuk terapi penyakit tuberkulosis (TBC).

Berdasarkan hal ini, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh penggunaan pelincir yaitu aerosil dalam berbagai konsentrasi terhadap disolusi tablet isoniazid yang dibuat dengan menggunakan metoda cetak langsung.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan adalah : Mortir dan stamfer, kurs porselen, Timbangan digital (*Shimadzu-AUX 220*), alat pencetak tablet, alat ukur kekerasan tablet (*Stokes-Monsanto*), alat ukur kerapuhan tablet (*Roche Friabilator*), alat ukur waktu hancur (*Pharma Test PT2-E*), alat pencampur serbuk (*Homoginizer*), alat uji disolusi (*SR8 Plus Dissolution Test Station Hanson Virtual Instruments*), Spektrofotometer(*UV1700Ph armaSpec*), Timbangan gram, alat uji daya penyerapan cairan (*Enselin*), stopwatch, jangka sorong, mikrometer sekrup dan alat-alat gelas lainnya yang menunjang pelaksanaan penelitian.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan : Isoniazid (Kimia Farma), amprotab (Brataco), aerosil (PT. Equipment Pharmacy), avicel PH 101, laktosa (Brataco), aquadest, asam klorida 0,1 N.

Prosedur Penelitian

Pemeriksaan Bahan Baku Isoniazid

Pemeriksaan isoniazid dilakukan menurut metode yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi IV, meliputi: pemerian,

kelarutan, identifikasi dan susut pengeringan

Untuk memperoleh karakterisasi topografi farmasi melalui penggunaan mikroskop elektron (*Jeol, Japan*).

Evaluasi Tablet

Analisa Mikroskopik dengan SEM (Scanning electron microscopy).

Formula tablet Metronidazol

No	Bahan	Formula1	Formula2	Formula3
1.	Isoniazid	100 mg	100 mg	100 mg
2.	Aerosil (%)	0,5 %	1 %	1,5 %
3.	Avicel PH 101	10 %	10 %	10 %
4.	Amprotab	10 %	10 %	10 %
5.	Laktosa	ad 600	ad 600	ad 600

Keterangan : Berat total tablet 600 mg sebanyak 50 tablet.

Pembuatan tablet cetak langsung Isoniazid

Serbuk bahan – bahan (zat) diayak, kemudian semua bahan ditimbang sesuai dengan formula yaitu dengan perencanaan 150 tablet untuk masing-masing formula setiap tablet mempunyai berat 600 mg, setelah semua bahan ditimbang campur sampai semua homogen, kecuali aerosil, lebih kurang selama 10 menit dengan alat pencampur (Homoginizer), kemudian ditambahkan aerosil dan dicampur kembali selama 5 menit . Timbang masing-masing satu tablet dengan bobot tablet 600 mg, cetak tablet dan lakukan evaluasi tablet (Syamsuni, 2006).

Evaluasi Tablet

Keseragaman Bobot Tablet (Departemen Kesehatan RI,1995).

Percobaan dilakukan terhadap 20 tablet, timbang satu per satu tablet dan hitung

nilai rata – rata, maka nilai rata – rata tersebut tablet keseluruhan. Tentukan Standard Deviasi dan % penyimpangan.

Keseragaman Ukuran (Departemen Kesehatan RI, 1979).

Percobaan dilakukan terhadap 20 tablet menggunakan alat jangka sorong yang bersifat manual. Catat ukuran tablet dan hitung nilai rata – rata untuk setiap tablet yang memiliki waktu penggerusan yang berbeda.

Kerapuhan Tablet (Voight, 1994).

Percobaan dilakukan terhadap 20 tablet dan timbang (W1), kemudian lakukan pemutaran selama 6 menit 30 detik. Setelah itu timbang (W2). Hitung nilai kerapuhan dengan menggunakan persamaan :

$$F = \frac{(W1 - W2)}{W1} \times 100\%$$

Kekerasan Tablet (Voight, 1994; Ben, 2008).

Uji ini dilakukan dengan menggunakan metode Stokes – Monsanto, alat ini terdiri dari suatu barel (pipa) yang mempunyai per yang dapat ditekan dan terletak diantara dua katup pengisap. Katup dibawah diletakkan bersentuhan dengan tablet, dan keadaan ini dibaca pada skala 0. Kemudian katup atas ditekan melawan per dengan memutar sekrup sampai tablet patah. Pada waktu per ditekan, penunjuk bergerak menunjukkan tenaga yang diperlukan untuk mematahkan tablet.

Waktu hancur (Ben, 2008; Lachman, *et al*, 1994).

Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat Desintegration Tester yang bekerja otomatis penuh. Alat 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 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.

Penetapan kadar isoniazid dalam tablet (USPXXX, 1995).

Diambil 20 tablet secara acak, ditimbang dan tentukan bobot rata – ratanya. Semua tablet tersebut digerus sampai menjadi serbuk, kemudian ditimbang setara 100 mg. Selanjutnya dilarutkan dalam asam klorida 0,1 N sampai tanda dalam labu ukur 100 mL, dikocok sampai homogen.

Ukur serapan pada panjang gelombang maksimum 266,5 nm.

Daya Serap Air dengan Alat Enslin (Halim, 2012)

Tablet diletakkan di atas corong Hirsch. 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).

Penetapan Profil Disolusi (Departemen Kesehatan RI, 1995)

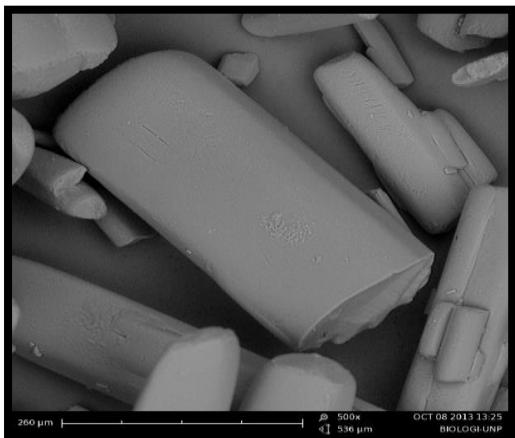
Alat disolusi yang digunakan menggunakan model keranjang. Kecepatan putar keranjang 100 rpm. Medium disolusi digunakan HCl 0,1 N dengan suhu medium 37°C. Pengambilan contoh dilakukan pada menit 5, 10, 15, 30, 45 dan 60 sebanyak 5 ml. pada setiap pengambilan contoh segera ditambah sebanyak 5 ml HCl 0,1 N. larutan diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 266,5 nm, dihitung jumlah zat terlarut pada setiap waktu pengambilan contoh dengan bantuan kurva kalibrasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

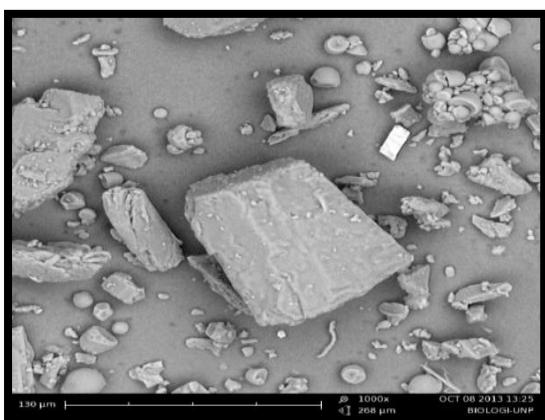
Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh aerosil terhadap disolusi tablet Isoniazid yang dibuat dengan metoda cetak langsung. Tablet dibuat dari serbuk Isoniazid yang mempunyai konsentrasi yang berbeda. Formula 1 menggunakan pelincir aerosil dengan konsentrasi 0,5%, formula 2 menggunakan aerosil 1% dan formula 3 menggunakan aerosil 1,5% (Voight, 1984). Serbuk – serbuk tersebut lalu dievaluasi dengan *Scanning electron microscopy* (SEM).

Pemeriksaan serbuk yang telah dicampurkan dengan konsentrasi pelincir aerosil dari masing – masing formula dianalisa dengan *Scanning Electro Microscopy* (SEM) yang merupakan alat

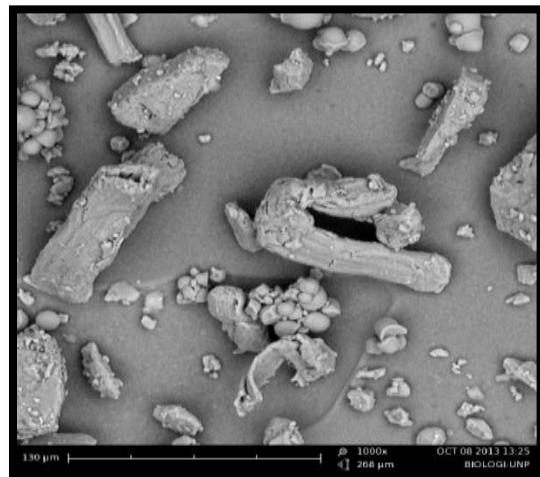
yang memiliki kemampuan memberikan informasi secara langsung tentang tekstur permukaan sampel, dan bentuk partikel secara mikroskopik. Dari foto hasil *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dapat kita lihat terjadinya perbedaan bentuk partikel pada zat aktif dan serbuk yang telah dihomogenkan dengan homogenizer pada masing-masing formula, pada formula I zat aktif berbentuk partikel batang memecah menjadi partikel kecil dan bercampur dengan partikel – partikel zat tambahan, terlihat partikel berbentuk bulat adalah partikel dari amyłum dan pada formula II dan III zat aktif semakin terpecah menjadi partikel lebih kecil dari formula I.



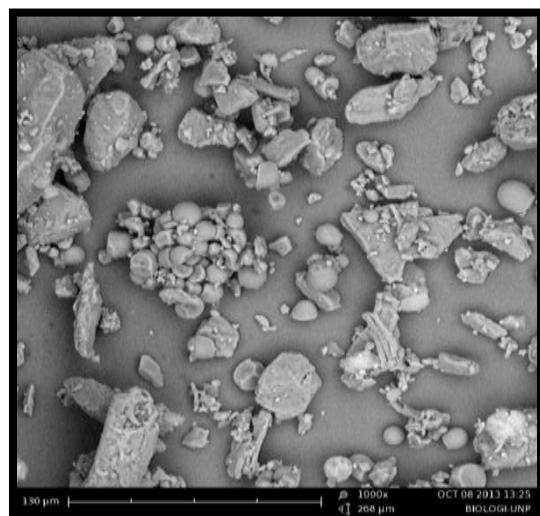
Gambar 1. Foto scanning electron microscopy serbuk Isonoazid.



Gambar 2. Foto scanning electron microscopy formula I.



Gambar 3. Foto scanning electron microscopy formula II.

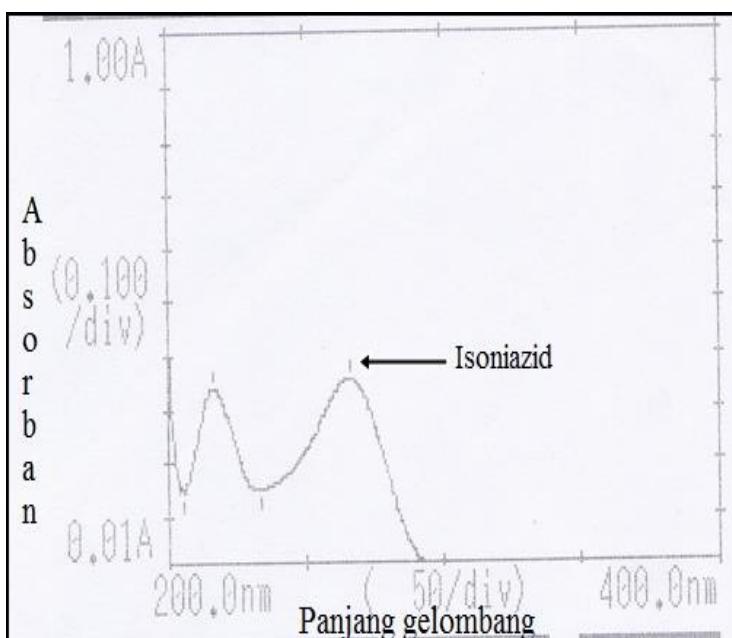


Gambar 4. Foto scanning electron microscopy formula III.

Tabel II. Hasil evaluasi tablet

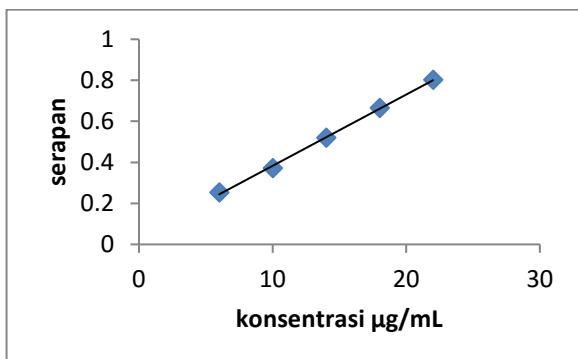
Jenis pemeriksaan	F o r m u l a		
	1	2	3
Bobot rata – rata(mg)	0,5932	0,5925	0,5928
(σ)	0,1988	0,1510	0,2411
Tebal rata – rata (mm)	0,302	0,302	0,302
(σ)	0,0005	0,0004	0,0004
Diameter rata – rata (mm)	13,005	13,005	13,007
(σ)	0,0052	0,0052	0,0048
Kekerasan rata – rata (kg/cm ²)	4,94	5,27	5,22
(σ)	0,463	0,666	0,506
Waktu hancur rata2-rata (detik)	33,2	35,4	37,6
(σ)	5,674	6,107	7,554
% Friabilitas	0,1240%	0,1229%	0,1226%

Penentuan panjang gelombang serapan maksimum Metronidazol dalam HCl 0,1 N diperoleh spektrum serapan maksimum 266,5 nm dengan konsentrasi 10 μ g, dan absorban yang diperoleh adalah 0,355.

**Gambar 5.** Spektrum UV Isoniazid dalam HCl 0,1 N

Kurva kalibrasi diperoleh dengan cara membuat larutan serbuk Isoniazid dengan konsentrasi 6;10;14;18 dan 22 $\mu\text{g}/\text{mL}$. dan diukur serapannya pada panjang

gelombang maksimum . persamaan garis yang didapat adalah $y = 0,0355 + 0,03475x$ dengan nilai regresi adalah $r = 0,9994$.



Gambar 6. Kurva kalibrasi Isoniazid dalam larutan HCl 0,1 N

Hasil penetapan kadar zat aktif diperoleh kadar Isoniazid dalam tablet antara 95,779 % - 103,776 %. Dari persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi

IV, tablet Isoniazid tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110%. Artinya kadar zat aktif dalam tablet Isoniazid memenuhi persyaratan (Depkes RI edisi IV)

Tabel III. Hasil penetapan kadar Isoniazid dalam tablet

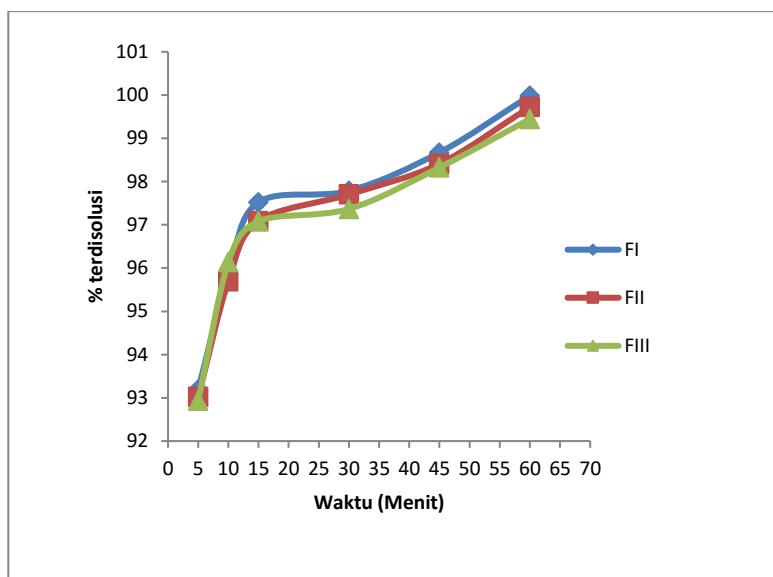
No	Formula	Absorban	Kadar Isoniazid (%)	Kadar Isoniazid (%) \pm SD
1	Formula I	0,360	93,381	$95,779 \pm 2,61126$
		0,367	95,395	
		0,378	98,561	
2	Formula II	0,380	99,136	$103,776 \pm 12,41244$
		0,445	117,84	
		0,364	94,352	
3	Formula III	0,380	99,136	$100,095 \pm 1,19791$
		0,382	979,712	
		0,388	101,438	

Profil Disolusi dari tablet Isoniazid menunjukkan bahwa setiap formula mempunyai peningkatan laju disolusi pada setiap menitnya. Dapat dilihat perbedaan persen terdisolusi formula I , II dan III, bahwa pada formula I tablet Isoniazid lebih cepat terdisolusi dibandingkan formula II dan III. Hal ini disebabkan karena adanya perbedaan konsentrasi antara masing – masing formula, aerosil sebagai pelincir adalah 0,5% dimana konsentrasi aerosil lebih kecil dibanding formula II dan III. Formula II dan III mengalami penurunan laju disolusi,

dimana konsentrasi aerosil adalah 1 % dan 1,5 %. Pada menit ke 5 pada formula I, II dan III zat sudah larut 90%, ini dikarenakan dalam proses pencampuran mungkin serbuk menggumpal sehingga serbuk tidak terhomogenkan secara merata, maka akan mempengaruhi laju disolusi. Perlu diketahui bahwa penambahan zat pelincir yang berlebihan akan menurunkan laju disintegrasi dan disolusi tablet. Dan juga dipengaruhi oleh kadar aerosil, dimana jika makin besar kadar aerosil maka makin lama tablet terdisolusi (Voight, 1984).

Tabel IV. Hasil persen terdisolusi dari tabel

waktu (menit)	% terdisolusi		
	F I	F II	F III
5	93,189 ± 3,526	93,102 ± 2,915	93,018 ± 3,524
10	95,879 ± 0,403	95,691 ± 0,275	96,136 ± 0,547
15	97,521 ± 0,646	97,085 ± 0,160	97,082 ± 0,423
30	97,784 ± 0,714	97,703 ± 0,378	97,367 ± 0,603
45	98,671 ± 1,422	98,411 ± 0,293	98,327 ± 0,459
60	99,983 ± 0,147	99,723 ± 0,535	99,446 ± 0,359

**Gambar 7.** Kurva % zat terdisolusi dari tablet Isoniazid

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan :

1. Perbedaan konsentrasi aerosil sebagai pelincir terhadap tablet isoniazid mempengaruhi disolusi tablet.
2. Tablet dengan formula I yang mempunyai kadar aerosil 0,5 % menunjukkan efisiensi disolusi yang tinggi yaitu 93,600 %, sedangkan tablet dengan formula III kandungan aerosil 1,5 % menunjukkan efisiensi disolusi yang lebih kecil yaitu 93,55 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Ben, E.S. (2008). *Teknologi tablet*. Padang: Penerbit Universitas Andalas.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia* (Edisi III), Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia* (Edisi IV), Jakarta
- Gohel, M.C. & Jogani, P. D. (2005). A review of coprocess directly compressible excipients. *J. Pharm Sci*, 8, (1).

Halim, A. (2012). *Farmasi fisika pulva enggineering*. Padang: Penerbit Universitas Andalas.

Lachman, L., H. A. Lieberman & Kanig, J. L. (1994). *Teori dan praktik farmasi industri I* (edisi II). Penerjemah: S. Suryatmi. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.

Rowe, C. R, Paul J shaskey and Owen C. (2006). *Handbook of Pharmaceutical Exipients* (edisi 5). The Pharmaceutical press and American Pharmacists Associaton.

Siregar, C. J. P. Charles. (2010). *Sediaan tablet dasar – dasar praktis*, Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Syamsuni, H. (2006). *Farmasetika dasar dan hitungan farmasi*. Jakarta: Penerbit buku kedokteran.

The United States of Pharmacopeia. (1995). (30th ed). New York : United State Pharmacopeial Convetion Inc.

Voight, R. (1994). *Buku Pelajaran teknologi farmasi* (edisi 5). Penerjemah: S. Noerono. Yogyakarta: Penerbit Gajah Mada University.

