

RINGKASAN

KARAKTERISASI DISPERSI PADAT INDOMETASIN-PEG 8000

Indometasin merupakan salah satu golongan Non Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs) derivat indol-asam asetat yang memiliki efek anti inflamasi dan analgesik-antipiretik. Hal ini bisa digunakan untuk terapi rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, osteoarthritis dan gout akut. Di sisi lain indometasin praktis tidak larut dalam air dan mudah diabsorpsi dalam saluran cerna sehingga laju disolusinya merupakan faktor penentu dari jumlah obat yang diabsorpsi. Dengan demikian bioavailabilitas bahan obat yang sukar larut ditentukan oleh laju disolusinya. Dalam meningkatkan laju disolusi indometasin pada penelitian ini, digunakan metode dispersi padat.

Tujuan penelitian ini adalah menentukan karakteristik dispersi padat indometasin-PEG 8000 pada perbandingan (1:1, 1:3, 1:5) dengan difraktometer sinar-X, analisis termal DTA dan spektrofotometer inframerah.

Dispersi padat indometasin-PEG 8000 pada penelitian ini dibuat dengan metode peleburan dengan perbandingan berat indometasin-PEG 8000 (1:1, 1:3, 1:5). Mula-mula PEG 8000 dipanaskan di atas waterbath hingga melebur, lalu indometasin dimasukkan, diaduk hingga indometasin larut, kemudian didinginkan dengan cepat pada penangas es kering. Dispersi padat yang terbentuk diserbuk dengan ayakan mesh 80. Hasil yang diperoleh disimpan dalam eksikator hampa. Selanjutnya, dilakukan karakterisasi terhadap dispersi padat yang terbentuk dan hasil yang diperoleh dibandingkan dengan campuran fisik pada perbandingan yang sama serta indometasin dan PEG 8000.

Sebelum dispersi padat indometasin-PEG 8000 dikarakterisasi, dilakukan uji kelarutan indometasin dalam air dan larutan PEG 8000. Dalam air, kelarutan jenuh indometasin dicapai pada jam ke-4 sebesar 31,71 mg/L. Uji kelarutan indometasin dalam berbagai kadar larutan PEG 8000 menunjukkan bahwa semakin meningkat kadar larutan PEG 8000, maka semakin meningkat pula kadar indometasin yang terlarut. Dengan demikian, peningkatan laju disolusi indometasin dalam dispersi padat dapat disebabkan oleh perbaikan sifat kelarutan indometasin dengan semakin meningkatnya kadar PEG 8000.

Pada hasil karakterisasi terlihat bahwa dispersi padat indometasin-PEG 8000 telah terbentuk. Hal ini terlihat pada difraktogram sinar X dispersi padat indometasin-PEG 8000 dimana pola difraksinya mempunyai intensitas yang lebih rendah jika dibandingkan dengan campuran fisiknya dan hampir menyerupai pola difraksi PEG 8000 yang mudah larut. Pada difraktogram campuran fisik masih terlihat puncak-puncak difraksi yang intensitasnya tinggi meskipun tidak setajam pada indometasin murni. Pada analisis termal DTA menunjukkan bahwa puncak titik lebur indometasin menghilang pada dispersi padat dan campuran fisik indometasin-PEG 8000. Hal ini disebabkan pada waktu pemanasan/tempering pada pemanas DTA, PEG 8000 melebur menjadi cair dan bisa melarutkan kristal indometasin sehingga pada dispersi padat dan campuran fisik tidak terlihat puncak

titik lebur indometasin. Pada spektrum inframerah baik pada campuran fisik maupun dispersi padat indometasin-PEG 8000 pada perbandingan yang sama (1:1) menunjukkan tidak terjadinya interaksi gugus fungsi antara indometasin dan PEG 8000 meskipun ada sedikit pergeseran dari karbonil stretching pada gugus karboksil, tetapi hal ini bukan berarti meniadakan tidak terjadinya interaksi gugus fungsi antara indometasin dan PEG 8000.

Hasil karakterisasi yang dilakukan membuktikan bahwa dispersi padat indometasin dalam matriks PEG 8000 adalah dispersi partikel indometasin yang halus dalam matriks PEG 8000 kristalin yang mudah larut dalam air. Sistem dispersi padat ini menggambarkan sistem pelepasan mikrodifusi dari partikel indometasin yang kontak dengan matriks PEG 8000, sehingga terbentuk suatu lapisan difusi dari partikel indometasin yang terselubungi matriks PEG 8000. Sesuai dengan persamaan disolusi, peningkatan disolusi indometasin dalam dispersi padat tersebut meningkat mengikuti pola pelarutan matriks PEG 8000 pada permukaan partikel indometasin, disamping itu PEG 8000 juga meningkatkan kelarutan indometasin.



ABSTRACT

The Characterization of Indomethacin - PEG 8000 Solid Dispersion

The characteristic of indomethacin – PEG 8000 solid dispersion system prepared by melting method was observed in this research. Indomethacin is practically insoluble in water and has low bioavailability. In current research, three weight ratio of indomethacin to PEG 8000 being used were 1:1, 1:3 and 1:5. Physical mixtures were made in equivalent weight ratio.

The solid dispersion of indomethacin – PEG 8000 characterized by X-ray diffractometer, differential thermal analysis and infrared spectrophotometer, compared to physical mixtures in equivalent weight ratio, indomethacin and PEG 8000.

The result showed that solid dispersion of indomethacin with PEG 8000 carrier was different compared to physical mixture and indomethacin. The solid dispersion of indomethacin – PEG 8000's diffraction peak were lower than physical mixture. This result was shown clearly by X-ray's diffractogram. Physical mixtures diffractogram still showed diffraction peak were high. Both solid dispersion and physical mixture of indomethacin – PEG 8000's DTA termogram showed that melting point of indomethacin were unclear. Both solid dispersion and physical mixture of indomethacin – PEG 8000's infrared spectrum showed no interaction between indomethacin with PEG 8000.

Keyword : Indomethacin, Polyethylenglycol (PEG) 8000, solid dispersion, characterization.