

BAB VIII
R I N G K A S A N

Tolbutamida merupakan obat antidiabetik yang digunakan secara oral dalam bentuk sediaan tablet. Telah diketahui bahwa kecepatan melarutnya merupakan tahap penentu bioavailabilitasnya, sehingga beberapa Farmakope mencantumkan uji kecepatan melarut tablet tolbutamida. Dari pemeriksaan beberapa tablet tolbutamida diketahui pula bahwa adanya perbedaan kecepatan melarut menunjukkan perbedaan efek biologi yang dihasilkan. Peningkatan kecepatan melarut *in vitro* tolbutamida menunjukkan peningkatan kecepatan absorpsi atau jumlah tolbutamida dalam tubuh dan meningkatkan penurunan kadar gula dalam darah.

Untuk mengatasi masalah kelarutan tolbutamida maka dibuat suatu sistem dispersi solida yang dapat meningkatkan kelarutan maupun kecepatan melarut bahan obat tersebut. Pembawa yang digunakan untuk membuat dispersi solida itu dipilih PEG-4000 karena diharapkan hasil dispersi yang terjadi lebih stabil dan tidak mengganggu penentuan kadar tolbutamida yang terlarut.

Pembuatan dispersi solida dilakukan dengan cara pelelehan dan didinginkan secara mendadak setelah itu dibuat diagram fasa dengan bantuan alat DSC.

- 101 -

Dengan melihat diagram fasa yang terjadi maka di tentukan beberapa komposisi yang diuji kecepatan melarutnya dan dibandingkan dengan substansi tolbutamida.

Komposisi yang diuji adalah :

$$E_1 = \text{tolbutamida} : \text{PEG-4000} = 80:20.$$

$$E_2 = \text{tolbutamida} : \text{PEG-4000} = 40:60.$$

$$E_3 = \text{tolbutamida} : \text{PEG-4000} = 10:90.$$

$$TP_1 = \text{tolbutamida} : \text{PEG-4000} = 50:50.$$

$$TP_2 = \text{tolbutamida} : \text{PEG-4000} = 20:80.$$

Dari hasil yang diperoleh terlihat bahwa dispersi solida dapat meningkatkan kelarutan tolbutamida di mana pada menit-menit awal (2,5 - 10) kelarutan $E_3 > E_2 > E_1$. Pada komposisi TP_1 dan TP_2 yang diduga merupakan suatu senyawa juga terjadi peningkatan kecepatan melarut namun campuran fisisnya menunjukkan peningkatan yang lebih besar.

Efek solubilisasi PEG-4000 dapat terlihat pada uji kecepatan melarut tolbutamida yang dilakukan dengan cara menggunakan media disolusi larutan PEG-4000 dalam dapar fosfat pH 7,0 dan suhu 37°C setiap komposisi eutetik. Hasilnya menunjukkan adanya peningkatan kelarutan tolbutamida namun tidak sebesar yang terjadi pada sistem dispersi solidanya.

Dari uji kecepatan melarut yang dilakukan maka sistem yang dipilih adalah pada komposisi euteti E_3 dan diperoleh bahwa makin banyak jumlah PEG-4000 yang digunakan maka makin besar kelarutan tolbutamida, hal ini tidak lepas dari pengaruh sifat solubilisasi dari PEG-4000 dan reduksi ukuran partikel tolbutamida.



DAFTAR LAMPIRAN

* Harga r pada derajat kepercayaan 1%
dan 5%.

