

## RINGKASAN

# PENGARUH EUTEKTIKUM IBUPROFEN-ASAM STEARAT TERHADAP WAKTU HANCUR DAN LAJU DISOLUSI TABLET IBUPROFEN

Muhammad Buchari Sulaiman Qoudry

Proses pembuatan tablet melibatkan dua hal yaitu formulasi dan proses produksi (pencampuran, granulasi dan kompresi). Formulasi melibatkan bahan aktif dengan bahan eksipien. Pada proses produksi, tahap pencampuran dapat menyebabkan terbentuknya campuran eutektik antara bahan aktif dengan bahan aktif lain, bahan aktif dengan bahan eksipien atau bahan eksipien dengan bahan eksipien lain. Campuran eutektik memiliki titik lebur lebih rendah dibandingkan dengan masing-masing senyawa murni yang membentuk campuran eutektik tersebut. Campuran eutektik memiliki kesamaan sifat fisika kimia dengan senyawa pembentuk campuran eutektik namun juga memiliki perbedaan dengan senyawa pembentuknya, contohnya perbedaan titik lebur, kelarutan dan stabilitas kimia (Lerdkanchanaporn *et al.*, 2000). Terbentuknya campuran eutektik menyebabkan proses pengecilan ukuran partikel dan masing-masing senyawa pembentuk akan terdispersi merata dalam campuran eutektik (Marinescu *et al.*, 2013). Campuran eutektik dapat mempengaruhi laju disolusi karena terjadi pengecilan ukuran partikel senyawa pembentuk. Proses pengecilan ukuran partikel dapat meningkatkan luas permukaan area kontak yang berbanding lurus dengan peningkatan laju disolusi (Dokoumetzidis *et al.*, 2006).

Campuran eutektik ibuprofen-asam stearat membentuk dua titik lebur eutektik yaitu 62,3°C pada komposisi 42% ibuprofen dan 63,2°C pada komposisi 65% ibuprofen (Lerdkanchanaporn *et al.*, 2000). Proses kompresi tablet dapat membantu proses terbentuknya eutektik. Jumlah eutektik yang terbentuk diukur sebagai fungsi dari ukuran partikel (luas *intimate contact*) dan dibentuk dengan gaya kompaksi tablet antara 0,5-2,5 x 10<sup>8</sup> Pa. Korelasi

antara jumlah eutektik yang terbentuk dan luas kontak yang diestimasi mendukung konsep bahwa kontak yang diinduksi secara mekanik (kompresi) dapat menyebabkan karakteristik eutektik yang setara dengan eutektik yang dibentuk secara fusi atau peleburan (Bi *et al.*, 2003).

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pembentukan eutektikum ibuprofen-asam stearat terhadap waktu hancur dan laju disolusi tablet ibuprofen. Variabel bebas penelitian yaitu komposisi dan gaya kompresi, variabel tergantung pada pengujian waktu hancur adalah persen berat hancur sedangkan variabel tergantung uji disolusi adalah efisiensi disolusi (ED60). Tablet ibuprofen-asam stearat dibuat dengan beberapa komposisi terbentuknya eutektikum yaitu 40:60, 50:50 dan 60:40 kemudian dikompresi dengan beberapa gaya (14,95 kN; 19,93 kN; 24,91 kN) serta variabel kontrol penelitian adalah tablet tunggal ibuprofen (100:0). Evaluasi yang dilakukan adalah uji waktu hancur tablet dan uji disolusi tablet. Uji disolusi dilakukan dengan alat disolusi yaitu tipe 2 (dayung) kemudian digunakan media disolusi dapar fosfat dengan pH 7,2 sebagai pengaduk digunakan *paddle* dengan kecepatan pengadukan 150 rpm dan suhu dijaga konstan  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ . Uji waktu hancur menggunakan *tablet disintegrating apparatus* dengan media dapar fosfat pH 7,2 dan suhu  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ .

Dilakukan pemeriksaan eutektikum dengan analisis DTA kemudian dibuat diagram fasa ibuprofen-asam stearat. Diagram fasa tersebut menunjukkan terbentuknya campuran eutektik pada ketiga komposisi yang diuji yaitu 40:60, 50:50 dan 60:40. Dilakukan pengujian kekuatan mekanis tablet, hasilnya menunjukkan peningkatan *tensile strength* dari gaya 14,95 kN hingga 19,93 kN kemudian penurunan *tensile strength* dari gaya 19,93 kN hingga 24,95 kN.

Waktu hancur pada penelitian dianggap sebanding dengan persen berat hancur sehingga semakin besar persen berat tablet yang hancur dalam satu jam pengujian maka waktu hancurnya semakin cepat. Persen berat hancur pada tekanan 14,95 kN dengan komposisi 40:60, 50:50, 60:40 dan 100:0 berturut-turut (  $3,8 \pm 0,9$ ;  $4,3 \pm 0,5$ ;  $4,8 \pm 1,1$ ;  $31,1 \pm 1,6$  ). Persen berat hancur pada tekanan 19,93 kN dengan komposisi 40:60, 50:50, 60:40 dan 100:0 berturut-turut (  $2,2 \pm 1,3$ ;  $5,1 \pm 1,0$ ;  $6,2 \pm 1,0$ ;  $28,3 \pm 0,9$  ). Persen

berat hancur pada tekanan 24,91 kN dengan komposisi 40:60, 50:50, 60:40 dan 100:0 berturut-turut ( $3,7 \pm 0,8$ ;  $5,3 \pm 0,9$ ;  $6,7 \pm 0,3$ ;  $29,7 \pm 1,2$ ).

Hasil uji waktu hancur menunjukkan kontrol ibuprofen 100:0 memiliki perbedaan yang bermakna dengan komposisi 40:60, 50:50 dan 60:40 pada beberapa gaya kompresi. Hasil analisis statistika ANOVA dua arah (*two way*) pada pengujian waktu hancur tablet menunjukkan variabel komposisi mempengaruhi perubahan laju disolusi dikarenakan nilai probabilitas 0,00 ( $< 0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak,  $H_a$  diterima yaitu komposisi mempengaruhi perubahan waktu hancur tablet sehingga dari keempat komposisi mempunyai rata-rata persen berat hancur yang berbeda signifikan, dikarenakan pengaruh dari komposisi ibuprofen murni 100:0. Sedangkan analisis statistika *post hoc* pada komposisi pembentukan eutektik (40:60, 50:50, 60:40) tidak terdapat perbedaan berat hancur yang signifikan. Variabel gaya kompresi tidak mempengaruhi perubahan waktu hancur tablet dikarenakan nilai probabilitas 0,084 ( $> 0,05$ ) sehingga  $H_0$  diterima yaitu gaya kompresi tidak mempengaruhi perubahan waktu hancur tablet secara signifikan.

Nilai ED 60 tablet dengan tekanan 14,95 kN pada komposisi 40:60, 50:50, 60:40 dan 100:0 berturut-turut ( $4,81 \pm 0,31$ ;  $4,65 \pm 0,53$ ;  $4,70 \pm 0,52$ ;  $10,66 \pm 1,48$ ). ED 60 tablet dengan tekanan 19,93 kN pada komposisi 40:60, 50:50, 60:40 dan 100:0 berturut-turut ( $4,70 \pm 0,60$ ;  $4,50 \pm 0,50$ ;  $4,90 \pm 0,37$ ;  $10,95 \pm 0,74$ ). ED 60 tablet dengan tekanan 24,91 kN pada komposisi 40:60, 50:50, 60:40 dan 100:0 berturut-turut ( $4,63 \pm 0,22$ ;  $4,55 \pm 0,37$ ;  $4,87 \pm 0,08$ ;  $11,02 \pm 0,03$ ). Nilai efisiensi disolusi antar perlakuan dibandingkan untuk mengetahui adanya pengaruh dari pembentukan eutektik. Hasil analisis statistika ANOVA dua arah (*two way*) pada pengujian laju disolusi tablet menunjukkan variabel komposisi mempengaruhi perubahan laju disolusi dikarenakan nilai probabilitas 0,00 ( $< 0,05$ ) sehingga  $H_0$  ditolak,  $H_a$  diterima yaitu komposisi mempengaruhi perubahan laju disolusi sehingga dari keempat komposisi mempunyai rata-rata efisiensi disolusi yang berbeda signifikan, dikarenakan pengaruh dari komposisi ibuprofen murni 100:0. Sedangkan analisis statistika *post hoc* pada komposisi pembentukan eutektik (40:60, 50:50, 60:40) tidak terdapat perbedaan laju disolusi tablet yang signifikan. Variabel gaya kompresi

tidak mempengaruhi perubahan laju disolusi tablet dikarenakan nilai probabilitas 0,977 ( $>0,05$ ) sehingga  $H_0$  diterima yaitu gaya kompresi tidak mempengaruhi perubahan laju disolusi secara signifikan.

Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa pembentukan eutektikum ibuprofen-asam stearat tidak berpengaruh secara signifikan terhadap waktu hancur tablet dan laju disolusi tablet dikarenakan sifat hidrofobik asam stearat dan pembentukan *boundary layer* lebih berpengaruh terhadap waktu hancur dan laju disolusi tablet



## ABSTRACT

### EUTECTIC EFFECT OF IBUPROFEN-STEARATE ACID AGAINST DISINTEGRATION TIME AND DISSOLUTION RATE OF TABLETS

Muhammad Buchari Sulaiman Qoudry

Eutectic mixtures were formed by two components, ibuprofen and stearate acid. Characteristic of eutectic mixture show the melting point's eutectic mixture were the lowest from each component's eutectic mixtures. The purpose of the research was to study eutectic effect of ibuprofen-stearate acid against disintegration time and dissolution rate of tablets. Ibuprofen and stearate acid could be eutectic mixture in 40:60, 50:50 and 60:40 composition. In investigation eutectic mixture, Differential Thermal Analysis was used in experiment. Phase diagram ibuprofen-stearate acid showed eutectic mixture in that composition. Tablet of Eutectic mixture was also formed by different compression force 14,95 kN; 19,93 kN and 24,91 kN. The results showed that different composition of each component didn't affect the disintegration time. However, 100:0 composition indicated a significant change, probability value 0,00 ( $< 0,05$ ). Tablet compression force differences didn't affect the disintegration time, probability value 0,084 ( $> 0,05$ ). The other results showed that different composition of each component didn't affect the dissolution rate. However, 100:0 composition indicated a significant change, probability value 0,00 ( $< 0,05$ ). Tablet compression force differences didn't affect the dissolution rate, probability value 0,977 ( $> 0,05$ ). In conclusion, eutectic of ibuprofen-stearic acid didn't affect disintegration time and dissolution rate of tablet because stearate acid hydrophobic properties and the formation of boundary layer more affected disintegration time and dissolution rate changes.

**Keywords:** Eutectic mixture, disintegration time, dissolution efficiency, composition, compression force, ibuprofen, stearate acid.