

RINGKASAN

PENGARUH LAKTOSA TERHADAP PELEPASAN NATRIUM DIKLOFENAK DARI TABLET LEPAS LAMBAT DENGAN MATRIK HPMC 90 SH 15000

Fitriana Hervianti

Telah dikembangkan suatu sediaan yang dapat mengontrol pelepasan obat sehingga dapat mengurangi frekuensi penggunaan sediaan Na Diklofenak dalam sehari serta dapat mengurangi efek samping mengiritasi lambung, yaitu sediaan lepas lambat Na diklofenak. Bentuk sediaan lepas lambat Na Diklofenak juga memiliki keuntungan lain yaitu dapat mengurangi fluktuasi kadar obat dalam darah dan secara umum dapat meningkatkan kenyamanan pasien.

Pelepasan Na diklofenak dari matriks HPMC 90 SH 15000 dengan perbandingan Na Diklofenak : HPMC 90 SH 15000 (1:3) yang dikombinasi dengan laktosa 17 % dapat menghasilkan pelepasan Na diklofenak yang terkontrol dan mengikuti orde nol, tapi dari kombinasi ini pelepasan Na Diklofenak terlalu lambat, dengan pelepasan hanya 45% dalam waktu 8 jam.

Pada penelitian ini dilakukan penambahan laktosa untuk meningkatkan pelepasan Na diklofenak agar memenuhi persyaratan pelepasan sediaan lepas lambat. Laktosa yang ditambahkan menjadi sebesar 20%, 25%, 30% karena dengan penambahan laktosa yang terlalu besar, lebih dari 50%, pelepasan Na Diklofenak menjadi tidak mengikuti orde nol lagi. Laktosa yang larut air merubah lapisan gel hidrofilik yang terbentuk menjadi lebih *permeable* serta meningkatkan porositasnya sehingga dapat mempermudah penetrasi air kedalam matriks. Laktosa mempercepat terbentuknya gel dan erosi tablet, sehingga jumlah pelepasan Na diklofenak yang sedikit larut dalam air dapat meningkat.

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka perlu untuk mengetahui pengaruh laktosa terhadap pelepasan Na diklofenak dari matriks HPMC 90 SH 15000 yang selanjutnya dapat digunakan untuk menentukan formula yang dapat memberikan pelepasan obat sesuai dengan persyaratan pelepasan sediaan lepas lambat. Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet adalah metode granulasi basah dengan menggunakan larutan pengikat PVP K-25 10% dalam etanol.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa dengan meningkatnya jumlah laktosa maka terjadi penurunan nilai lembab granul, memperbaiki sifat alir dari granul, peningkatan kekerasan tablet, serta penurunan kerapuhan tablet. Dengan meningkatnya jumlah penambahan laktosa maka nilai ED₂₄₀ juga meningkat namun secara statistik jumlah laktosa 20% dan 25% tidak memberikan pengaruh yang bermakna pada pelepasan Na Diklofenak, yang dapat memberikan pengaruh yang bermakna pada pelepasan tablet lepas lambat adalah jumlah penambahan laktosa sebesar 30%, bila dibandingkan dengan tanpa penambahan laktosa. Dengan penambahan laktosa juga didapatkan bahwa kinetika pelepasan Na diklofenak dari tablet lepas lambat dengan matriks HPMC 90 SH 15000 menjadi cenderung mengikuti kinetika orde nol. Dari penelitian ini perlu dilakukan pengujian lebih lanjut secara *in vivo* serta penggunaannya dalam skala industri.

ABSTRACT

Influence of Different Content of Lactose on the Release of Diclofenac Sodium Formulated in Controlled Release Matrix Tablets Containing HPMC 90 SH 15000

The purpose of this research was to investigate the influence of different content of lactose on the release of diclofenac sodium formulated in controlled release matrix tablets containing HPMC 90 SH 15000, in order to conformity with drug release condition of sustained release and achieve a zero-order release of diclofenac sodium

HPMC matrix tablets of diclofenac sodium using lactose were prepared by wet granulation process. The paddle method was selected to perform the dissolution profiles carried out in 900 ml phosphate buffer.

There was no significant difference in drug release diclofenac sodium from matrix tablets when lactose concentration was modified in 20% and 25%. significant difference in drug release diclofenac sodium from matrix tablets was achieved when lactose concentration was modified in 30%. Release kinetic of diclofenac sodium from these swollen matrices was principally regulated by lactose. Lactose created a more permeable hydrated gel layer for drug release, increased the porosity resulting in faster diffusion of drug, and increased the rate of tablet erosion. The best-fit release kinetic was achieved with zero-order plot when added lactose in swollen matrix HPMC compared to swollen matrix tablets without lactose. Compared to conventional tablets, release of model drug from these HPMC matrix tablets was prolonged, as result, an oral release dosage form to avoid the gastrointestinal adverse effects was achieved and was reduced frequency to take this medicine.

Key Words: diclofenac sodium; Hydroxypropyl methylcellulose; HPMC; Matrix tablet; lactose