

SPIRULINA

Jurnal Penelitian Kesehatan Dan Farmasi

Peningkatan Kemampuan Vasodilatasi Aorta Tikus Obes yang Diberi Quercetin (Heni Fatmawati)

The Importance of Fluoride Application on Fixed Orthodontic Appliance
(Roedy Budirahardjo)

Hubungan Kedalaman Poket Dengan Jumlah Bakteri *Black-pigmented Anaerob* pada Penderita Aggressive Periodontitis (Desi Sandra Sari)

Pengaruh *Low Level Laser Therapy* (LLLT) Terhadap Peningkatan Makrofag Penghasil *Epidermal Growth Factor* (EGF) pada Proses Re-epitelisasi Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Mencit Jantan Galur Balb/c yang Diberikan *Silver Sulfadiazine* Topikal (Nindya Shinta, I Ketut Suidiana, Troef Soemarno)

Imunosupresi dan Kandidiasis Mulut Menurunkan Jumlah Sel *Cervical Lymph Node* Total (Iin Eliana Triwahyuni)

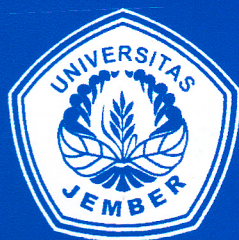
Ukuran Lebar Lengkung Gigi dan Lebar Lengkung Rahang pada Anak Gaky Usia Sekolah Dasar di Daerah Endemik Gondok di Kabupaten Jember (Ari Tri Wanodyo Handayani)

Efek Antiinflamasi Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill) pada Tikus Putih Galur Wistar (*In Vivo*) (Bobet Evih Hedi I.R, Juni Handajani)

Optimasi Komposisi HPMC dan Avicel dalam Granul *Co-process* Sebagai Eksipien Tablet Lepas Lambat Kaptopril Sistem Mengapung (Lusia Oktora Ruma Kumala S., Suhengki Tiawan)

Mengenal Lebih Jauh Tentang Penyakit Autoimun (I Dewa Ayu Ratna Dewanti)

Acquired Immune Deficiency Virus (HIV)/Acquired Immuno Deficiency Syndrome pada Anak-anak (Nuzulul Hikmah, I Dewa Ayu Ratna Dewanti)



Diterbitkan Oleh:

Pusat Penelitian Kesehatan

Lembaga Penelitian Universitas Jember

Vol 6 No 2 Juni 2011

ISSN 1907-2171

SPIRULINA

Jurnal Penelitian Kesehatan Dan Farmasi

Dewan Redaksi

**Penanggung Jawab
Ketua Lembaga Penelitian Univ. Jember**

**Pimpinan Redaksi
Rokhani, SP, MP**

**Sekretaris Redaksi
drg. Izzata Barid, M.Kes**

**Anggota Redaksi
drg. Yuliana MD Arina, M.Kes
Irma Prasetyowati, SKM
Dra. Lusya Oktora, Apt.
dr. Diana Chusna, M.Kes**

**Penyunting Ahli
Prof. Dr. drg. Elza I. Auefkari, M. Biomed (U.I)
Prof. dr. Soedarto, DTMH. Ph. D (UNAIR)
Prof. Agus Subekti, M. Sc. Ph.D (UNEJ)
Prof. Kusna, DEA, Ph.D (UNEJ)**

**Pelaksana Administrasi
Sandawati**

**Alamat Redaksi
Jl. Kalimantan 37 Jember 68121
Telp. (0331) 339385, 337818**

**Fax. (0331) 337818
E-mail : kesehatan@lemlit-unej-ac.id**

**SPIRULINA diterbitkan oleh Pusat Penelitian Kesehatan
Lembaga Penelitian Universitas Jember**

- Peningkatan Kemampuan Vasodilatasi Aorta Tikus Obes yang Diberi Quercetin**
Heni Fatmawati (1 - 6)
- The Importance of Fluoride Application on Fixed Orthodontic Appliance**
Roedy Budirahardjo (7 - 11)
- Hubungan Kedalaman Poket Dengan Jumlah Bakteri *Black-pigmented Anaerob* pada Penderita Aggressive Periodontitis**
Desi Sandra Sari (12 - 20)
- Pengaruh *Low Level Laser Therapy* (LLLT) Terhadap Peningkatan Makrofag Penghasil *Epidermal Growth Factor* (EGF) Pada Proses Re-epitelisasi Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Mencit Jantan Galur Balb/c Yang Diberikan *Silver Sulfadiazine* Topikal**
Nindya Shinta, I Ketut Sudiana, Troef Soemarno (21 - 32)
- Imunosupresi dan Kandidiasis Mulut Menurunkan Jumlah Sel *Cervical Lymph Node* Total**
Iin Eliana Triwahyuni (33 - 40)
- Ukuran Lebar Lengkung Gigi dan Lebar Lengkung Rahang pada Anak Gaky Usia Sekolah Dasar di Daerah Endemik Gondok di Kabupaten Jember**
Ari Tri Wanodyo Handayani (41 - 48)
- Efek Antiinflamasi Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill) pada Tikus Putih Galur Wistar (*In Vivo*)**
Bobet Evih Hedi I.R, Juni Handajani (49 - 56)
- Optimasi Komposisi HPMC Dan Avicel dalam Granul *Co-process* Sebagai Eksipien Tablet Lepas Lambat Kaptopril Sistem Mengapung**
Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, Suhengki Tiawan (57 - 66)
- Mengenal Lebih Jauh Tentang Penyakit Autoimun**
I Dewa Ayu Ratna Dewanti (67 - 80)
- Aquired Immune Deficiency Virus (HIV)/aquired Immuno Deficiency Syndrome* Pada Anak-anak**
Nuzulul Hikmah, I Dewa Ayu Ratna Dewanti (81 - 86)

OPTIMASI KOMPOSISI HPMC DAN AVICEL DALAM GRANUL CO-PROCESS SEBAGAI EKSIPIEN TABLET LEPAS LAMBAT KAPTOPRIL SISTEM MENGAPUNG

Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, Suhengki Tiawan

Fakultas Farmasi, Universitas Jember

ABSTRACT

Floating tablet for hypertension treatment were prepared by mixing captopril with HPMC, avicel and other excipients. Captopril floating tablets were prepared by direct compression using co-process granule and other excipient. The purpose of this research was to controlled drug release from the dosage form to achieved controlled plasma level of the drug that can reduced the unexpected effects of captopril. Flowability, tablet hardness, floating lag time, floating duration time and dissolution efficiency are responds in this research. The in vitro drug dissolution was subjected for 10 hours in a hydrochlorid acid buffer pH 1,2. The responds were evaluated using simplex lattice design to get final optimized formulation. The optimized formulation showed a flowability >10 gram/second, tablet hardness between 4 – 8 kg, floating lag time between 64 – 548,333, floating duration time 2 – 12 hours and DE between 37 – 47 %. The amount of HPMC and avicel to get final optimized formulation were 144,636 mg – 157,35 mg for HPMC and 26,9 mg – 39,614 mg for avicel in 315 mg tablet. The drug release profil was followed zero-order release pattern for formula 1 and Higuchian model for formula 2 and 3.

Key word: Floating HPMC, avicel, co-process, DE, simplex lattice design.

PENDAHULUAN

Kaptopril adalah senyawa aktif yang berfungsi sebagai inhibitor *angiotensin converting enzyme* (ACE) yang banyak digunakan untuk pengobatan gagal jantung dan hipertensi karena efektif dan toksisitasnya rendah. Kaptopril memiliki waktu paruh eliminasi 2,2 jam sehingga frekuensi penggunaan obat mencapai 4 – 6 kali dalam sehari. Bentuk sediaan lepas lambat dapat memperbaiki karakteristik terapi dengan kaptopril dalam meningkatkan

bioavailabilitas dan efikasi terapetiknya (Asyarie *et al.*, 2007).

Gastroretantive drug delivery system (GRDDS) merupakan sediaan lepas lambat yang banyak dikembangkan. Salah satu GRDDS adalah sistem *floating* dimana sediaan akan mengapung pada permukaan cairan lambung karena memiliki densitas yang lebih rendah dari cairan lambung ($1,004\text{g/cm}^3$) (Garg dan Sharma, 2003). Polimer *floating* yang digunakan adalah HPMC K4M yang

dapat membentuk gel penghambat dan mempertahankan pelepasan obat yang seragam selama waktu tertentu (Gohel *et al.*, 2004). HPMC dan avicel terlebih dahulu dibentuk menjadi granul *co-process* dengan metode *co-processing*. Metode optimasi yang digunakan adalah *simplex lattice design*.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Kaptopril (Baselug Lugano), HPMC K4M (Shin-Etsu Chemical), NaHCO₃ (Bratako Chemika), Avicel (Bratako Chemika), PVP (Bratako Chemika), Magnesium stearat (Bratako Chemika), Asam Sitrat (Bratako Chemika), Asam klorida, Natrium hidroksida, aquadestilata (Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Pertanian Universitas Jember).

Alat yang Digunakan

Neraca analitik (Ohaus), mortir dan stamper, oven (Memert), pengayak granul,

powder flowability tester (Pharmerq), pencetak tablet *single punch* (Healty), *Stokes-Monsanto Hardness Tester* (Pharmerq), *Friability Tester* (Pharmerq), alat uji disolusi (Pharmerq), spektrofotometer (*Hitachi U-1800*).

Pembuatan granul dengan metode *co-processing*

Proses pembuatan granul matrik dengan metode *co-processing* dilakukan dengan cara sebagai berikut : Timbang satu per satu bahan pada setiap formula, kemudian buat campuran granul *co-process* dengan cara mencampurkan HPMC dan avicel selama 25 menit, tambahkan larutan PVP 5% dalam etanol 96%. Terbentuk massa granul basah, kemudian massa granul basah diayak dengan ayakan mesh 14 dan dikeringkan pada suhu 60° C selama 24 jam hingga didapatkan massa granul kering. Massa granul kering kemudian diayak dengan ayakan mesh 16.

Tabel 1. Susunan formula

Bahan	Formula (mg)		
	1	2	3
Kaptopril	50	50	50
HPMC	184,25	15,75	100
Avicel	15,75	184,25	100
PVP	15	15	15
Na Bikarbonat	30	30	30
Asam Sitrat	15	15	15
Mg Stearat	5	5	5
Berat tablet	315	315	315

Pembuatan campuran massa tablet

Granul *co-process* yang terbentuk, kemudian dicampur dengan kaptopril, asam sitrat, natrium bikarbonat selama 25 menit. Ditambahkan Mg stearat dan dicampur kembali selama 5 menit.

Uji sifat alir campuran massa tablet

Timbang 100 gram campuran massa tablet dan masukan pada corong yang dasar corongnya masih tertutup, buka penutup dasar corong hentikan pencatat waktu pada saat semua serbuk telah melewati corong, ukur tinggi kerucut (h) dan jari-jari (r) serbuk (Lachman dan Lieberman, 1994). Sudut diam diperoleh dengan mencari tangen sudut diam dengan cara membagi h dengan r. Kecepatan alir yang baik untuk campuran serbuk adalah tidak kurang dari 10 g/detik.

Pembuatan tablet *floating* kaptopril

Campuran massa tablet masing-masing formula dikompresi menjadi tablet menggunakan pencetak tablet *single punch*.

Uji Karakteristik Fisik

Uji kekerasan dilakukan terhadap 10 tablet dengan menggunakan *hardness tester*. Uji kerapuhan dilakukan terhadap 10 tablet dengan menggunakan *friability tester*.

Uji kemampuan mengapung

Tablet dimasukkan ke dalam alat disolusi dan diamati waktu tablet mulai

mengapung konstan pada permukaan media disolusi (*floating lag time*). Pengujian *floating duration time* dengan mengamati lama tablet mengapung hingga tenggelam.

Uji pelepasan kaptopril dari tablet

Uji pelepasan kaptopril dari tablet matrik ditentukan menggunakan peralatan tipe II (konstruksi dayung) selama 10 jam. Sebanyak 900 mL dapar HCl pH $1,2 \pm 0,05$ dimasukkan dalam labu disolusi, suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, kecepatan 50 rpm. Sampling dilakukan pada 15 menit, 30 menit, 45 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam, 4 jam, 6 jam, 8 jam dan 10 jam dengan mengambil 5 mL larutan media disolusi dan menggantinya dengan 5 mL larutan disolusi yang baru. Sampel kemudian direaksikan dengan 2,0 mL larutan $6,16 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1} \text{ FeCl}_3$, diikuti 1,00 mL $3,04 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ potasium ferisianida dan diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 731 nm. Jumlah kaptopril dihitung menggunakan kurva kalibrasi standar teofilin dalam dapar HCl pH 1,2.

Model Kinetika Pelepasan Obat

Profil disolusi pada semua formula dicocokkan dengan persamaan order nol, order satu, dan model Higuchi.

Penentuan formula optimum

Penentuan formula optimum dilakukan dengan analisis *Simplex Lattice*

Design. Berdasarkan rumus $Y = B_1(A) + B_2(B) + B_{12}(A)(B)$ dapat dihitung harga koefisien B_1, B_2, B_{12} . Dari hasil perhitungan menggunakan rumus ini dapat dibuat *contour plot* dengan menggunakan *software Design Expert 7.1.6*. Pembuatan *contour plot* meliputi respon kecepatan alir granul, kekerasan tablet, *floating lag time*, *floating duration time*, dan DE_{600} tablet kaptopril sehingga dapat diketahui koefisien faktor terhadap respon serta koefisien kombinasi faktor terhadap respon. *Contour plot* tersebut kemudian digabungkan menjadi *contour plot super imposed* untuk mengetahui komposisi optimum

HASIL PENELITIAN

Sifat alir campuran massa tablet

Hasil pengujian kecepatan alir dan sudut diam dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pada semua formula memenuhi syarat kecepatan alir yang baik yaitu memiliki kecepatan alir >10 g/detik.

Formula 1 dengan jumlah avicel yang paling sedikit, memberikan kecepatan alir yang paling rendah. Hasil yang lebih baik diperoleh pada formula 2 dan 3. Hal ini dapat terjadi karena pada formula 2 dan 3, memiliki jumlah avicel yang lebih banyak bila dibandingkan pada formula 1.

Tabel 2 Hasil pengujian kecepatan alir campuran serbuk

Formula	Laju alir (g/dtk)	Sifat alir
1	10,206 ± 1,000	Sangat baik
2	13,540 ± 0,205	Sangat baik
3	10,310 ± 0,115	Sangat baik

Tabel 3 Hasil pengujian sudut diam campuran serbuk

Formula	Sudut diam (°)	Sifat alir
1	30,393 ± 0,759	Baik
2	30,063 ± 1,003	Baik
3	31,436 ± 1,001	Baik

Karakteristik Fisik Tablet

Hasil evaluasi kekerasan dan kerapuhan tablet dapat dilihat pada tabel 4. Dari hasil pengukuran, tidak semua formula mempunyai kekerasan yang memenuhi syarat yaitu antara 4–8 kg. Hasil uji kerapuhan tablet menunjukkan bahwa tiap formula memenuhi syarat kerapuhan tablet yaitu $\leq 1\%$.

Perhitungan efisiensi disolusi dilakukan dengan menggunakan metode *trapezoid*. Hal yang terlebih dahulu dilakukan adalah menghitung prosentase AUC total (area di bawah kurva disolusi) kemudian membaginya dengan luas bidang pada kurva yang menunjukkan semua zat aktif telah terlarut pada menit ke 600. Hasil yang diperoleh adalah DE_{600} yang dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6 Hasil perhitungan DE_{600} dari profil pelepasan

Formula	DE_{600} (%)
1	38,577
2	80,028
3	45,478

Analisis Kinetika Pelepasan Obat

Kinetika pelepasan kaptopril dari tablet matriks formula 1, 2, 3, dan 4 dianalisis menggunakan persamaan order nol, persamaan order satu, dan persamaan model Higuchi. Dari masing-masing persamaan tersebut dihitung koefisien korelasi (r). Persamaan yang mempunyai nilai r paling besar menunjukkan kinetika pelepasan yang paling sesuai untuk masing-masing formula. Hasil analisis kinetika pelepasan kaptopril dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7 Hasil analisis kinetika pelepasan kaptopril dari tablet

Formula	Nilai r			
	r tabel ($n = 7$)	Orde nol	Orde satu	Higuchi
1	($r = 0,754$)	($r = 0,980$)	($r = 0,955$)	($r = 0,961$)
2	($r = 0,754$)	($r = 0,865$)	($r = 0,817$)	($r = 0,936$)
3	($r = 0,754$)	($r = 0,990$)	($r = 0,943$)	($r = 0,991$)

Tabel 4 Hasil uji kekerasan tablet

Formula	Kekerasan tablet \pm SD (kg)	Persentase Kerapuhan Tablet \pm SD (%)
1	3,6 \pm 0,316	0,163 \pm 0,022
2	6,65 \pm 0,241	0,072 \pm 0,003
3	5,75 \pm 0,540	0,075 \pm 0,004

Kemampuan mengapung

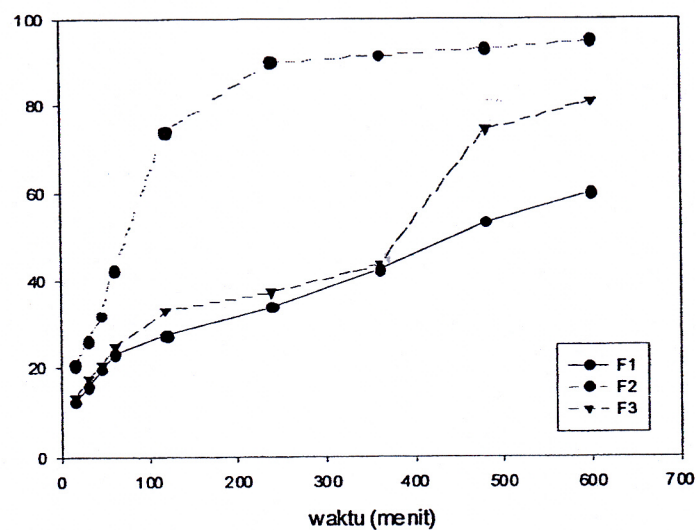
Hasil pengujian *floating lag time* menunjukkan bahwa semua formula memiliki *floating lag time* yang memenuhi syarat yaitu antara 25-600 detik. Hasil uji *floating lag time* dan *floating duration time* dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5 Hasil pengujian *floating lag time*

Formula	<i>floating lag time</i> \pm SD (detik)	<i>floating duration time</i> (jam)
1	548,333 \pm 45,357	> 12
2	64 \pm 9,165	< 2
3	213 \pm 46,872	> 12

Pelepasan Kaptopril dari Tablet

Hasil uji pelepasan kaptopril dari tablet memberikan profil pelepasan seperti terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Profil pelepasan kaptopril dari tablet matrik F1, F2, F3 dan F4 dalam media dapar klorida pH 1,2

Penentuan formula optimum

Analisis dengan metode *simplex lattice design* menghasilkan persamaan umum hubungan antara faktor dan respon yang sesuai dengan persamaan umum $Y = B_a(A) + B_b(B) + B_{ab}(A)(B)$ sebagai berikut:

1. Kecepatan alir

$$Y = 9,803(A) + 13,54(B) - 6,252(A)(B)$$

2. Kekerasan tablet

$$Y = 3,6(A) + 6,65(B) + 2,5(A)(B)$$

3. *Floating Lag Time*

$$Y = 548,333(A) + 64(B) - 372,664(A)(B)$$

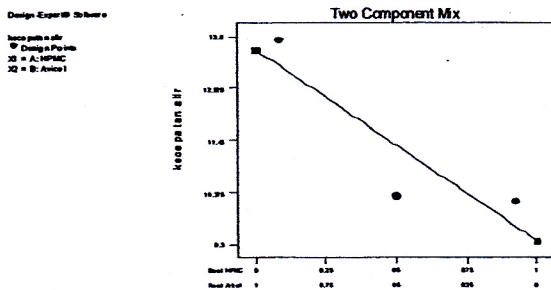
4. *Floating Duration Time*

$$Y = 12(A) + 2(B) + 20(A)(B)$$

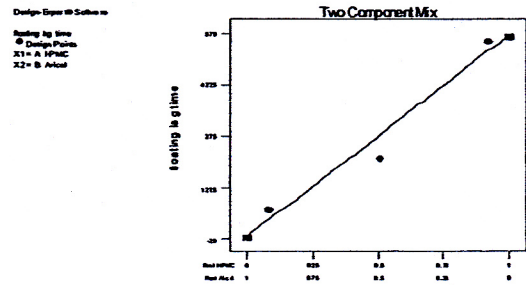
5. DE (*Dissolution Efficiency*)

$$Y = 38,577(A) + 80,028(B) - 55,296(A)(B)$$

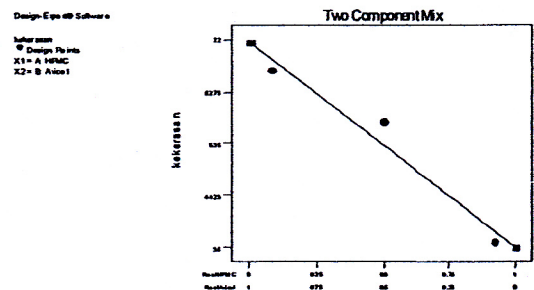
Berdasarkan *software Design Expert* 7.1.6, didapatkan gambar 2D dari masing – masing respon. Faktor A adalah HPMC dan faktor B adalah Avicel.



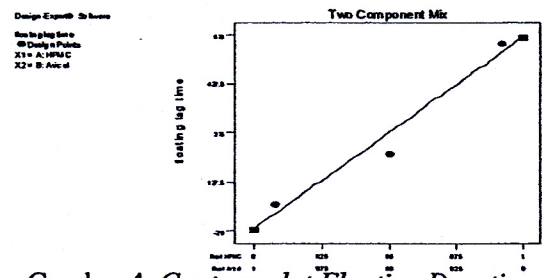
Gambar 2. *Contour plot* kecepatan alir



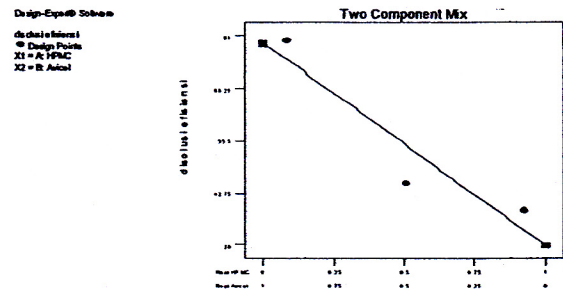
Gambar 3. *Contour plot* Floating Lag Time



Gambar 3. *Contour plot* kekerasan tablet



Gambar 4. *Contour plot* Floating Duration



Gambar 5. *Contour plot* efisiensi disolusi

PEMBAHASAN

HPMC dengan ukuran partikel yang lebih kecil dari avicel, memiliki luas permukaan kontak yang lebih besar dibandingkan avicel. Hal ini menyebabkan gaya adhesi dan kohesi yang dimiliki oleh HPMC lebih besar dibandingkan avicel. Gaya adhesi dan kohesi ini akan menurunkan kemampuan mengalir dari serbuk. HPMC memberikan karakteristik granul dengan BJ yang kecil, sehingga formula dengan jumlah HPMC yang banyak akan terbentuk granul yang ringan. Kecepatan alir yang dihasilkan oleh granul *co-process* antara HPMC dan avicel lebih baik bila dibandingkan dengan kecepatan alir yang dimiliki HPMC. Ukuran partikel granul *co-process* yang lebih besar dari ukuran partikel HPMC, menyebabkan granul *co-process* memiliki sifat alir yang lebih baik dari serbuk HPMC.

Pada respon kecepatan alir, HPMC dan avicel keduanya memberikan koefisien positif (+9,803 dan +13,54) yang berarti semakin banyak jumlah HPMC dan avicel akan meningkatkan kecepatan alirnya. Koefisien interaksi keduanya memberikan koefisien negatif (-6,252) yang berarti jika digunakan kombinasi keduanya akan menurunkan respon kecepatan alirnya.

Pada formula 1 dengan jumlah HPMC yang terbanyak dan avicel terkecil, memiliki kekerasan yang terkecil. HPMC memiliki sifat

deformasi elastis yang mempengaruhi kompresibilitas tablet yang dibentuk, sehingga ketika tekanan dihilangkan kekerasannya akan menurun. Berbeda dengan formula 2 yang memiliki jumlah HPMC terkecil dan avicel terbanyak, menghasilkan tablet dengan kekerasan yang paling tinggi. Avicel dapat meningkatkan kekerasan tablet karena memiliki sifat deformasi plastis dan kompresibilitas yang baik (Saifullah, 2000).

Hasil koefisien dari masing-masing faktor dan interaksi keduanya memberikan koefisien positif pada respon kekerasan tablet. HPMC dan avicel memberikan koefisien positif (+3,6 dan +6,65) yang berarti dapat meningkatkan respon kekerasan tablet. Koefisien positif yang paling besar diberikan oleh avicel, hal ini berarti avicel yang paling berpengaruh terhadap peningkatan respon kekerasan tablet.

Formula 1 dengan jumlah HPMC yang lebih banyak, akan membentuk lapisan gel yang lebih tebal dibandingkan dengan formula 2 dan formula 3. Tablet dengan lapisan gel yang lebih tebal akan menahan gas CO₂ yang terbentuk dengan baik dan memiliki *floating lag time* yang lebih lama. Hasil pengujian *floating lag time* menunjukkan urutan kemampuan *floating lag time* mulai dari yang paling rendah yaitu dari F2 < F3 < F1. Ini sesuai dengan jumlah HPMC yang digunakan pada masing – masing formula, F1 dengan

jumlah HPMC yang terbanyak yaitu 184,25 mg/tabletnya dan F2 dengan jumlah HPMC yang paling sedikit yaitu 15,75 mg/tablet.

HPMC dan avicel memberikan koefisien positif terhadap respon *floating lag time* (+548,333 dan +64), sedangkan interaksi keduanya memberikan koefisien negatif (-372,664). HPMC memberikan koefisien positif yang lebih besar dibandingkan avicel, hal ini berarti HPMC memiliki pengaruh yang besar terhadap respon *floating lag time* tablet. Koefisien dari interaksi keduanya memberikan koefisien negatif, yang berarti kombinasi keduanya akan menurunkan respon *floating lag time*.

Pengamatan *floating duration time* memberikan hasil bahwa F2 tidak memenuhi persyaratan *floating duration time* yang telah ditentukan yaitu > 12 jam. Hal ini disebabkan karena jumlah HPMC yang terdapat pada F2 terlalu sedikit sehingga lapisan gel yang terbentuk tidak mampu menahan gas CO₂. Lapisan yang terbentuk mengalami pengikisan atau erosi yang mengakibatkan tablet hanya dapat mengapung <2 jam.

Koefisien yang diberikan pada masing-masing faktor dan interaksi keduanya pada respon *floating duration time* menghasilkan koefisien positif. HPMC dan avicel memberikan koefisien positif (+12 dan +2) yang berarti keduanya dapat meningkatkan respon *floating duration time*.

Hasil yang sama diperoleh pada interaksi kedua faktor yang memberikan koefisien +20.

Lapisan gel yang terbentuk pada F2 hanya mampu menahan pelepasan obat dengan lambat hingga satu jam. Pelepasan F1 dan F3 hampir sama hingga menit ke-360, akan tetapi terjadi perbedaan pelepasan setelah menit ke-360. Formula 3 sudah tidak mampu menahan laju pelepasan obat, sehingga pada menit 480 jumlah obat yang dilepaskan cukup besar. Polimer akan membentuk lapisan gel yang semakin tebal seiring dengan bertambahnya waktu, sehingga *barrier* penghalang yang harus dilewati oleh zat aktif obat untuk berdifusi keluar dari matrik dan berinteraksi dengan medium disolusi akan semakin sulit (Buang, 2007).

DE₆₀₀ pada setiap formula dipengaruhi oleh jumlah HPMC yang berperan sebagai pembentuk lapisan gel. Semakin banyak jumlah HPMC, maka nilai DE₆₀₀ yang diperoleh akan semakin kecil. Urutan DE₆₀₀ mulai dari nilai tertinggi ke rendah yaitu F2 > F3 > F1.

Respon DE yang diperoleh menunjukkan koefisien positif yang diberikan oleh masing-masing faktor yaitu +38,577 dan +80,028. Interaksi kedua faktor memberikan koefisien negatif yang berarti dapat menurunkan respon DE.

Menurut Lapidus dan Lordi (1968), plot banyaknya obat yang terlepas versus

waktu linier bila pelepasan obat ditentukan oleh erosi matrik dan jika plot banyaknya obat versus akar waktu linier maka pelepasan obat ditentukan oleh difusi matrik. Hasil percobaan memperlihatkan bahwa semua kinetika pelepasan dari 3 formula memiliki nilai r lebih tinggi dibanding r tabel. Hal ini menunjukkan bahwa pelepasan kaptopril dari tablet matrik terjadi melalui kedua mekanisme erosi dan difusi.

Penentuan komposisi optimum yang diinginkan untuk kecepatan alir >10 gram/detik, kekerasan tablet antara 4 – 8 kg, *floating lag time* antara 25 – 600 detik, *floating duration time* >12 jam dan DE_{600} antara 37 – 47 %. Semua proporsi optimum kelima respon dibuat daerah irisan sehingga diperoleh proporsi optimum yang mewakili kelima kriteria respon yang ditentukan. Jumlah HPMC yang optimum untuk semua kriteria respon yaitu antara 144,636 mg – 157,35 mg dan avicel antara 26,9 mg – 39,614 mg.

KESIMPULAN

1. Semakin banyak jumlah HPMC dan avicel akan meningkatkan kecepatan alir, sedangkan interaksi keduanya akan menurunkan kecepatan alirnya.
2. Semakin banyak jumlah HPMC, maka akan menurunkan nilai DE_{600} . Semakin banyak avicel maka akan meningkatkan

nilai DE_{600} yang berarti akan mempercepat pelepasan obat.

3. Komposisi optimum dari kombinasi HPMC dan avicel yaitu jumlah HPMC antara 144,636 mg – 157,35 mg dan jumlah avicel antara 26,9 mg – 39,614 mg dalam satu tablet.

DAFTAR PUSTAKA

- Asyarie S, Heni R, Pricillia S. 2007. *Formula Tablet Kaptopril Lepas Lambat Dengan Matrik Pautan Silang Alginat*. Bandung: Institut Teknologi Bandung. <http://www.MajalahFarmasiIndonesia.org> [12 Agustus 2008]
- Buang, A. 2007. *Pengaruh Kadar HPMC 90 SH 4000 SR Terhadap Pelepasan Atenolol Berbasis Matrik Kombinasi Dengan HPMC 90 SH 100 000 SR*. Master Theses From GDLHUB. <http://www.adln.lib.unair.ac.ad> [2 September 2008].
- Garg S and Sharma S. 2003. *Gastroretentive Drug Delivery System*. Business Briefing: Pharmatech, 160-166. [12 Agustus 2008]
- Gohel, M. C. 2005., *A Review of Co-processed Directly Compressible Excipients*. J Pharm Pharmaceutical Sci (www.cspscanada.org), vol 8, no. 1: 76-93. [23 Juli 2008]
- Lachman, L. & Lieberman, H.A. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi II*, Jakarta: Indonesia University Press. New York.
- Lapidus H., Lordi N. G. 1968. Drug Release From Compressed Hydrophilic Matrices. *Journal of Pharmaceutical Science*. 1292-1301 [23 Juli 2008]