

## PENGARUH MAGNESIUM STEARAT, TALK ATAU KOMBINASINYA TERHADAP WAKTU HANCUR DAN DISOLUSI TABLET PREDNISON PADA CAMPURAN INTERAKTIFNYA

### *EFFECT OF MG STEARAT, TALC OR THEIR MIXTURES TO THE DISINTEGRATION TIME AND DISSOLUTION OF PREDNISON INTERACTIVE MIXTURES TABLET*

Ilham Kuncahyo<sup>1</sup>  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi<sup>1</sup>

#### Abstrak

Campuran interaktif memberikan keuntungan untuk campuran yang mengandung obat berdosisi rendah seperti prednison, karena dapat menjamin homogenitas, stabilitas serta mempercepat disolusi obatnya. Sifat alir dan kompaktilitas campuran relatif baik, sehingga dapat dibuat tablet secara kempa langsung. Penambahan bahan pelicin magnesium stearat, talk atau campurannya sebagai material kohesif pada campuran interaktif prednison-granul akan menghasilkan campuran interaktif prednison-granul-pelicin, akan berpengaruh pada sifat-sifat tablet seperti waktu hancur serta pelepasan obat yang dikandungnya. Berdasarkan hal tersebut dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh magnesium stearat, talk atau campurannya terhadap waktu hancur dan disolusi tablet campuran interaktif prednison. Untuk mengetahui pengaruh tersebut dilakukan percobaan dengan pendekatan optimasi berdasarkan *simplex lattice design* dengan variabel bebasnya magnesium stearat dan talk.

Data percobaan diimplementasikan ke dalam persamaan terkait *simplex lattice design* yaitu  $Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$ . Berdasarkan nilai koefisien dalam persamaan untuk waktu hancur tablet dan disolusi prednison kemudian dibuat profilnya, dapat dianalisa pengaruh masing-masing bahan pelicin terhadap waktu hancur tablet dan disolusi obatnya. Magnesium stearat menyebabkan waktu hancur tablet campuran interaktif prednison lebih lama daripada talk, sedangkan pengaruh interaksinya relatif kecil. Magnesium stearat dibandingkan dengan talk memberikan nilai  $C_{30}$ , dan DE-60 yang lebih besar, sedangkan interaksinya memberikan pengaruh yang relatif kecil.

**Kata kunci :** *Prednison, magnesium stearat, talk, waktu hancur,  $C_{30}$ , DE-60*

#### Abstract

*Interactive mixtures give advantages for the mixtures containing low dose drug such as prednisone as it guarantee homogeneity, stability and increase the dissolution of prednisone. Flowability and compactibility of the interactive mixtures are relatively good, it can be directly compressed to produce tablet. The addition of lubricant / glidant of Mg stearat, talc or their mixture as the cohesive materials to the prednisone-granule interactive mixtures produce prednisone-granule-lubricant/ glidant which affect the tablet properties such as disintegration time and release of the drug. Based on these matter, a study was done to examine effect of Mg stearat, talc or their mixtures to the disintegration time and dissolution of prednisone interactive mixtures tablet.*

*For the investigation of these effects, experiments were done using optimization approach based on simplex lattice design with Mg stearate and talc as the independent variable. The experiments data were implemented into the equation relation to the simplex lattice design :  $Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$ . Based on the coefficient value of the disintegration time and drug dissolution equations, profiles are made, lubricant/glidant effects on the disintegration time and drug dissolution can be analyzed. Magnesium stearate cause prednisone interactive mixtures disintegration time tablet are more longer than talc, although the affect interaction is relativity more little. Magnesium stearate compared with talc gives  $C_{30}$  value and DE-60, although the interaction gives affect relativity more little.*

**Keywords :** *CTM, prednisone, magnesium stearate, talc, disintegration time,  $C_{30}$ , DE-60*

## 1. Pendahuluan

Campuran interaktif merupakan campuran obat dalam ukuran *micronized* yang menempel pada permukaan partikel pembawa yang berukuran relatif lebih besar. Untuk obat berpotensi tinggi (berdosis rendah) seperti prednison, metode ini menguntungkan karena dapat menjamin homogenitas dan stabilitas, dalam arti tidak mudah mengalami segregasi. Untuk obat yang sukar larut dalam air seperti prednison (Anonim, 1979), sistem pencampuran interaktif akan mempercepat disolusi obatnya. Selain itu, karena partikel pembawanya relatif kasar maka sifat alir dan kompaktilitasnya relatif baik, sehingga dapat dibuat tablet secara kempa langsung (Soebagyo, 1994). Efektivitas campuran interaktif dari berbagai komponen bahan pembentuk tablet terutama di antara bahan pembawa dan bahan obat, khususnya dosis kecil memerlukan penanganan yang serius untuk mendapatkan homogenitas dan ketahanan campuran interaktif dari peristiwa segregasi. Homogenitas dan ketahanan campuran interaktif tersebut diantaranya dipengaruhi oleh ukuran partikel pembawa. Selain itu ketahanan campuran interaktif antara partikel *micronized* dengan partikel pembawa terhadap segregasi juga tergantung dari kekuatan ikatan diantara keduanya (Yip dan Hersey, 1977).

Bahan pelicin merupakan salah satu bahan tambahan yang penting dalam proses pembuatan tablet yang digunakan untuk memperbaiki sifat alir serta mempermudah pengeluaran tablet melalui pengurangan gesekan antar dinding dalam lubang ruang cetak dengan dinding permukaan sisi tablet. Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah talk, Mg stearat atau campuran keduanya (Gunsel dan Kanig, 1976).

Penambahan bahan pelicin sebagai material kohesif pada campuran interaktif biner menghasilkan campuran

interaktif terner yang homogen dan hanya sedikit pengaruhnya terhadap stabilitas campuran ini (Soebagyo, 1986). Faktor yang perlu diperhatikan pada penggunaan bahan pelicin yaitu : ukuran partikel, lama pencampuran, kadar serta sifat hidrofob, karena selama tahap pencampuran bahan pelicin tersebut akan bercampur secara interaktif dan melekat di permukaan granul sehingga akan berpengaruh pada sifat-sifat tablet seperti : kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet serta pelepasan obat yang dikandungnya (Bolhuis, 1988). Talk mempunyai sifat seperti magnesium stearat yaitu bersifat hidrofob dan mempunyai ukuran partikel yang sangat halus dibandingkan magnesium stearat (Anonim, 1979). Pengaruh bahan pelicin talk terhadap sifat-sifat tablet belum banyak diteliti, kebanyakan digunakan sebagai kombinasi dengan magnesium stearat dengan perbandingan 9 : 1 (Banker dan Anderson, 1986).

Untuk mengetahui pengaruh berbagai faktor/variabel atau campurannya terhadap respon dapat dilakukan dengan pendekatan optimasi, diantaranya dengan *simplex lattice design*. Desain ini dapat digunakan selain untuk mengetahui pengaruh berbagai variabel atau campurannya terhadap respon juga berguna untuk optimasi dalam perencanaan formula sediaan obat (Bolton, 1997).

## 2. Metode Penelitian

### 2.1. Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan adalah Prednison (micronized, Tianjin Tianyao Pharmaceuticals Co.,LTD, derajat farmasi), Amilum manihot (PT.PIM Phamaceutical Indonesia, derajat farmasi), Magnesium stearat ( Faci Asia Pasific, derajat farmasi), Laktosa (Wyndale USP/BP 200 Mesh, derajat farmasi), Talk (derajat farmasi), Etanol p.a. (E.Merck) dan aquadest.

Alat yang dipergunakan meliputi : Cube Mixer (Erweka AR 400), Hardness

tester (vanguard model YD-1), Friabilator tester (Pharmec), Mesin Tablet Single Punch (Rieckermann Korsch Berlin), Disintegration tester ( Erweka G.m.b.h Type Z.T-2 ), Alat uji disolusi (dissolution tester DT 606, Erweka), Neraca elektrik ( Alsep, EX 200 A ), Neraca Analitik ( Inaba Seissakusho LTD, Tokyo, Japan),

Spektrofotometer (UV-Vis Hitachi 150-20 Double beam), ayakan mesh 400 dan 40.

## 2.2. Jalannya Penelitian

### Rancangan formula tablet prednison

Formula tablet prednison disajikan dalam tabel berikut ini :

**Tabel I. Formula tablet prednison**

Formula	F 1 (mg)	F 2 (mg)	F 3 (mg)
Prednison	5	5	5
Granulatum simplex	94	94	94
Mg stearat	1	0,5	0
Talk	0	0,5	1
Bobot tablet	100	100	100

### Pembuatan musilago amili 10%

Dibuat musilago amili 10% sebanyak 200 ml.

### Pembuatan granul pembawa / *granulatum simplex*

Ditimbang masing-masing bahan sejumlah yang diperlukan. Dicampur laktosa dan amilum (1 : 1) sebanyak 500 g dalam *cube mixer* selama 10 menit, 20 rpm. Kemudian dilanjutkan pencampuran secara manual setelah ditambahkan amilum yang sudah dibuat dalam bentuk musilago amili (10%) sebanyak 136,92 g selama 15 menit. Massa yang didapatkan kemudian diayak dengan pengayak ukuran 40 *mesh*. Kemudian dikeringkan pada *oven* pada suhu 50 °C selama kurang lebih 8 jam. Setelah granul kering kemudian dilakukan pengayakan dengan ukuran 18/20 *mesh*.

### Proses pencampuran interaktif prednison-granul-bahan pelicin

Granul kering sebanyak 47 g ditambah 2,5 g prednison dicampur dalam *cube mixer* (20 rpm) sampai didapat campuran yang homogen ( $CV < 5\%$ ). Homogenitas dievaluasi dengan mengambil 20 sampel yang diambil secara acak. Sampel dilarutkan dalam etanol.

Prednison yang terlarut dalam etanol ditentukan dengan spektrofotometri ( $\lambda = 240$  nm). Lalu dicari CVnya dengan rumus :  $CV = SD/X \times 100\%$ , dimana CV = coefficient of variation, SD = standar deviasi dan X = kadar prednison rata-rata.

Ke dalam campuran interaktif biner yang sudah homogen ditambah bahan pelicin, dicampur dalam *cube mixer* (20 rpm) selama 5 menit.

### Uji Kualitas Campuran Terner Pengujian Sifat Alir

Diatur program pada alat uji sifat alir dalam layar monitor. Setelah siap, dimasukkan 20 g campuran bahan dituang perlahan-lahan kedalam pinggir corong, kemudian permukaan serbuk diratakan. Ditekan tombol OK, tunggu sampai serbuk dalam corong mengalir. Catat waktu alir yang tercantum dalam monitor (s/100g). Data yang tercatat sudah merupakan data konversi untuk berat serbuk sebanyak 100 g.

### Uji Kompaktibilitas

Uji kompaktibilitas dilakukan pada volume dan tekanan yang sama, untuk itu stempel atas dan stempel bawah diatur sedemikian rupa sehingga semua granul dari tiap formula yang diteliti mempunyai volume dan menerima tekanan yang sama

yaitu berturut-turut *punch* bawah pada kedalaman 7,0 mm dengan kedalaman *punch* atas 4 mm. Bahan yang akan diuji dimasukkan kedalam ruang cetak dan diratakan, kemudian dikempa. Tablet yang dihasilkan diukur kekerasannya (kg).

### **Pembuatan Tablet**

Tablet prednison dibuat dari berbagai formula berdasarkan *simplex lattice design*. Perbedaan formula berdasarkan perbedaan bahan pelicin yang digunakan yaitu magnesium stearat saja, magnesium stearat-talk  $\frac{1}{2}$  bagian :  $\frac{1}{2}$  bagian dan talk saja. Campuran interaktif prednison-granul-bahan pelicin dikempa langsung menjadi tablet dengan berat 100 mg dan kekerasan yang sama.

### **Penentuan $\lambda_{\max}$ dan pembuatan kurva baku prednison**

Penentuan  $\lambda_{\max}$  dan kurva baku prednison dalam larutan etanol digunakan untuk penentuan uji keseragaman kadar. Ditimbang secara seksama 25 mg prednison, dilarutkan dengan etanol P sampai 100,0 ml sebagai larutan induk. Dari larutan induk tersebut diambil 0,5 ml kemudian diencerkan dengan etanol sampai 25 ml, dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dengan panjang gelombang 200-400 nm, selanjutnya ditentukan panjang gelombang maksimum ( $\lambda_{\max}$ ) dengan mencari panjang gelombang yang serapannya maksimal (Anonim, 1979). Kemudian berturut-turut dari larutan induk diambil : 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9; 1,0; 1,2; 1,4; 1,6 ml masing-masing diencerkan dengan etanol dalam labu takar sampai 25 ml. Masing-masing konsentrasi dibaca serapannya pada  $\lambda$  maksimum yang telah ditentukan sebelumnya. Dibuat kurva hubungan kadar vs serapan dan kemudian dicari persamaan garisnya menggunakan metode regresi linear.

Penentuan  $\lambda_{\max}$  dan kurva baku prednison dalam air suling digunakan untuk penentuan uji disolusi.

Ditimbang secara seksama 25 mg prednison, dilarutkan dengan air suling sampai 500,0 ml dalam labu takar sebagai larutan induk. Dari larutan induk tersebut diambil 8,0 ml kemudian diencerkan dengan air suling sampai 50 ml, dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dengan panjang gelombang 200-400 nm, selanjutnya ditentukan panjang gelombang maksimum ( $\lambda_{\max}$ ) dengan mencari panjang gelombang yang serapannya maksimal (Anonim, 1979). Kemudian berturut-turut dari larutan induk diambil : 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 12,0; 14,0; 16,0; 18,0 ml masing-masing diencerkan dengan air suling dalam labu takar sampai 50 ml. Masing-masing konsentrasi dibaca serapannya pada  $\lambda$  maksimum yang telah ditentukan sebelumnya. Dibuat kurva hubungan kadar vs serapan dan kemudian dicari persamaan garisnya menggunakan metode regresi linear.

### **Uji Sifat Fisik Tablet**

#### **Uji keseragaman bobot**

Dua puluh tablet ditimbang satu persatu pada neraca elektrik, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Dihitung penyimpangan masing-masing bobot tablet terhadap bobot rata-ratanya, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1979).

#### **Uji kekerasan tablet**

Tablet diletakkan pada alat uji (*hardness tester*) pada posisi vertikal, putar skrup sampai tablet pecah. Skala yang terbaca menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan kg.

**Uji kerapuhan Tablet**

Dua puluh tablet dibebaskan, kemudian ditimbang. Pengujian dilakukan sebanyak 100 putaran atau selama 4 menit. Putar tombol waktu sampai angka 4 (4 menit). Putar tombol regulator sampai

angka 25 (25 rpm). Masukkan tablet pada alat yang uji (*abrasive tester*). Keluarkan tablet dari alat kemudian bebas debukan lagi dan ditimbang.

**Hitung kerapuhan tablet dengan rumus :**

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{\text{Selisih berat tablet sebelum dan sesudah pengujian}}{\text{Berat sebelum pengujian}} \times 100\%$$

**Uji waktur hancur tablet**

Enam tablet, masing-masing dimasukkan ke dalam masing-masing tabung pada *disintegrator*, kemudian alat tersebut dimasukkan ke dalam beker gelas yang berisi air pada suhu 36 – 38 °C, tabung diturunkan sebanyak 30 kali/menit. Tablet dinyatakan hancur apabila tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa, waktu untuk hancur tablet dicatat ( Anonim, 1979 ).

alat *dissolution tester* tersebut diganti dengan lima ml aquades. Masing-masing sampel sebanyak lima ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi melalui corong yang sudah diberi kertas saring. Kadar prednison dalam sampel diperiksa dengan spektrofotometer ( $\lambda = 245 \text{ nm}$ ).

**Uji disolusi tablet prednison**

Enam tablet dari masing-masing formula satu per satu diuji dengan alat *dissolution tester* model USP XXII dengan pengaduk dayung. Pengaduk berputar 50 rpm, suhu medium air suling dipertahankan  $37 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ . Lima ml sampel diambil dengan pipet volume pada menit 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45 dan 60. Setiap pengambilan lima ml sampel pada

**Metode Analisa**

Untuk mengetahui pengaruh bahan pelicin magnesium stearat, talk atau campurannya terhadap waktu hancur dan disolusi prednison pada tablet campuran interaktifnya, data yang diperoleh dari percobaan dimasukkan ke dalam persamaan terkait *simplex lattice design*. Berdasarkan nilai koefisien dalam persamaan dari masing-masing respon parameter campuran interaktif dan kemudian dibuat profilnya, akan dapat dianalisa pengaruh masing-masing bahan pelicin terhadap responnya.

**3. Hasil dan Pembahasan**

**Uji sifat fisik campuran interaktif**

Hasil pengujian terhadap sifat fisik campuran interaktif tersaji berikut ini:

**Tabel II. Sifat fisik campuran interaktif prednison-granul-pelicin**

Sifat Fisik	Formula		
	1	2	3
Kecepatan alir (g/dt)	24,861 ± 0,0707	27,231 ± 0,0869	26,563 ± 0,3422
Kompaktibilitas (kekerasan tablet, kg)	1,742 ± 0,0827	2,259 ± 0,0120	2,125 ± 0,0354

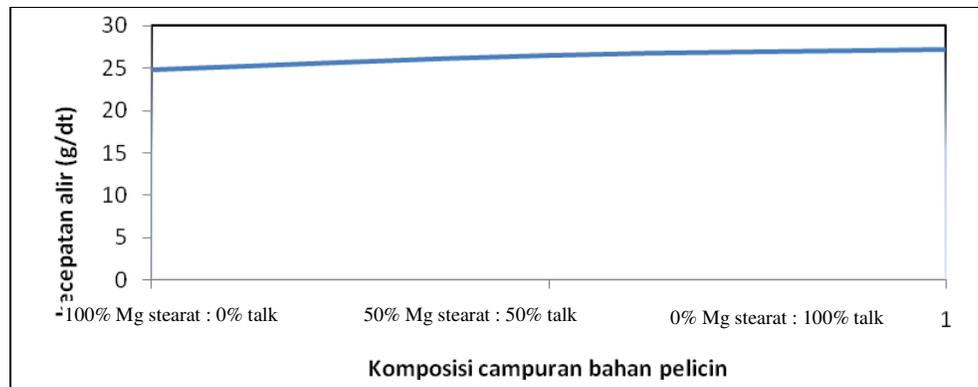
Data kecepatan alir ketiga formula setelah dimasukkan ke dalam persamaan terkait *simplex lattice design* didapatkan persamaan:  $Y = 24,861 (A) + 27,231 (B) + 2,068 (A) (B)$

dimana :  
 Y = kecepatan alir (g/dt)  
 A =jumlah magnesium stearat yang digunakan (bagian)  
 B = jumlah talk yang digunakan (bagian)

Persamaan kecepatan alir tersebut di atas menunjukkan bahwa talk (nilai koefisien = 27,231) memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap kecepatan alir dibandingkan magnesium stearat (nilai koefisien = 24,861). Hal ini sesuai dengan teori bahwa talk berfungsi sebagai *glidant* yaitu mengurangi gesekan antar granul

lebih kuat daripada magnesium stearat. Berdasarkan persamaan tersebut juga terlihat bahwa kecepatan alir tidak hanya dipengaruhi oleh masing-masing komponen bahan pelicin saja, namun juga oleh interaksinya (nilai koefisien = 2,068) walaupun relatif kecil sekali.

Gambar profil persamaan tersebut tersaji berikut ini :



Gambar 1. Profil kecepatan alir campuran interaktif prednison-granul-pelicin

Profil kecepatan alir campuran interaktif prednison-granul-pelicin cenderung berupa garis lurus yang menandakan bahwa pengaruh interaksi antara talk dan magnesium stearat relatif sangat kecil. Kecepatan alir semakin besar seiring dengan bertambahnya talk. Hal ini karena kemampuan talk sebagai *glidant* lebih baik dibandingkan dengan magnesium stearat. Untuk kecepatan alir yang menggunakan campuran bahan pelicin magnesium stearat dan talk berada diantara kecepatan alir massa campuran yang hanya menggunakan magnesium stearat dan yang hanya menggunakan talk.

Data kompaktilitas ketiga formula setelah dimasukkan ke dalam persamaan terkait *simplex lattice design* didapatkan persamaan:  $Y = 1,742 (A) + 2,259 (B) + 0,498 (A) (B)$

dimana :

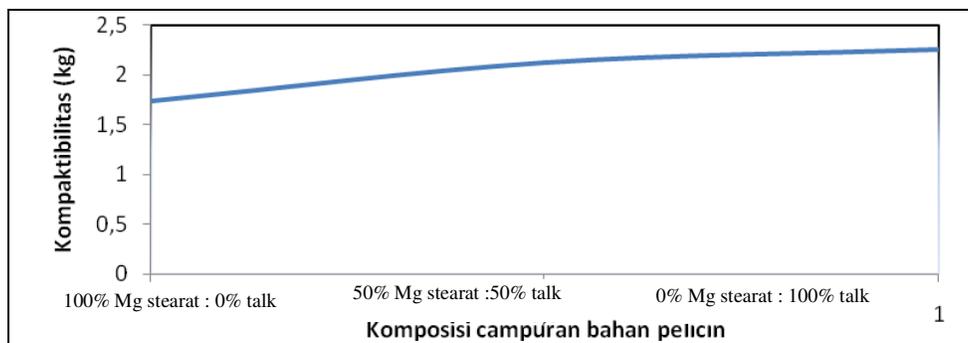
Y = kompaktilitas (kg)

A = jumlah magnesium stearat yang digunakan (bagian)

B = jumlah talk yang digunakan (bagian)

Persamaan kompaktilitas tersebut di atas menunjukkan bahwa talk (nilai koefisien = 2,259) memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap kompaktilitas dibandingkan magnesium stearat (nilai koefisien = 1,742). Hal ini disebabkan karena ukuran partikel talk yang sangat halus, lebih halus daripada partikel magnesium stearat. Akibatnya porositas massa campuran interaktif yang mengandung talk lebih kecil daripada yang mengandung magnesium stearat, sehingga kompaktilitasnya lebih besar. Terlihat kompaktilitas tidak hanya dipengaruhi oleh masing-masing komponen bahan pelicin saja, namun juga oleh interaksinya (nilai koefisien = 0,498) walaupun kecil.

Gambar profil persamaan tersebut tersaji berikut ini :



Gambar 2. Profil kompaktibilitas campuran interaktif prednison-granul-pelicin

Profil kompaktibilitas campuran interaktif prednison-granul-pelicin cenderung berupa garis lurus yang menandakan bahwa pengaruh interaksi antara magnesium stearat dan talk relatif sangat kecil. Berdasarkan profil kompaktibilitas tersebut terlihat bahwa talk mempunyai pengaruh yang lebih besar dibandingkan dengan magnesium stearat dan campurannya. Kompaktibilitas semakin baik (kekerasan semakin besar

pada tekanan sama) seiring dengan bertambahnya talk. Dan untuk kompaktibilitas massa yang menggunakan campuran bahan pelicin magnesium stearat dan talk berada diantara kompaktibilitas massa yang hanya menggunakan magnesium stearat dan yang hanya menggunakan talk.

**Uji sifat fisik tablet**

Hasil uji sifat fisik tablet prednison tersaji berikut ini:

Tabel III. Sifat-sifat fisik tablet campuran interaktif prednison-granul-pelicin

Sifat Fisis Tablet	Formula		
	1	2	3
Kekerasan (kg)	3,000 ± 0,0283	3,440 ± 0,0566	3,150 ± 0,0283
Kerapuhan (%)	0,408 ± 0,0276	0,321 ± 0,0226	0,343 ± 0,0134
Waktu Hancur (detik)	57,000 ± 0,4667	27,335 ± 1,1809	39,415 ± 2,0011

**Keterangan :**

1 = bahan pelicinnya magnesium stearat, 2 = bahan pelicinnya talk, 3 = bahan pelicinnya magnesium stearat-talk (½ bagian : ½ bagian), SD dari 2 replikasi formula, masing-masing formula 6 kali percobaan.

Data waktu hancur tablet ketiga formula setelah dimasukkan ke dalam persamaan terkait *simplex lattice design* didapatkan persamaan:  $Y = 57 (A) + 27,335 (B) - 11,01 (A) (B)$

dimana :

Y = waktu hancur (detik)

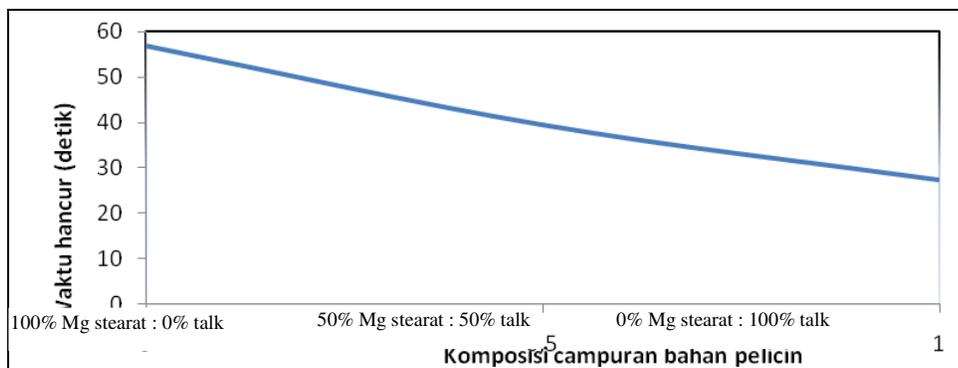
A = jumlah magnesium stearat yang digunakan (bagian)

B = jumlah talk yang digunakan (bagian)

Persamaan waktu hancur tersebut di atas menunjukkan bahwa magnesium stearat (nilai koefisien = 57) memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap waktu hancur dibandingkan talk (nilai koefisien =

27,335). Waktu hancur tablet yang menggunakan bahan pelicin hanya magnesium stearat lebih lama daripada yang hanya menggunakan talk. Hal ini karena magnesium stearat lebih hidrofob daripada talk. Faktor hidrofobitas memberikan pengaruh terhadap waktu hancur tablet lebih kuat daripada porositas. Berdasarkan persamaan tersebut juga terlihat bahwa waktu hancur tidak hanya dipengaruhi oleh masing-masing komponen bahan pelicin saja, namun juga oleh interaksinya (nilai koefisien = 11,01) walaupun relatif lebih kecil.

Gambar profil persamaan tersebut tersaji berikut ini :



Gambar 3. Profil waktu hancur tablet prednison-granul-pelicin

Profil waktu hancur tablet prednison cenderung berupa garis lurus yang menandakan bahwa pengaruh interaksi antara magnesium stearat dan talk relatif kecil. Berdasarkan profil waktu hancur tersebut di atas terlihat bahwa magnesium stearat mempunyai pengaruh yang lebih besar dibandingkan dengan talk dan campurannya. Dan untuk waktu hancur yang menggunakan campuran

bahan pelicin magnesium stearat dan talk berada diantara waktu hancur tablet yang hanya menggunakan magnesium stearat dan yang hanya menggunakan talk.

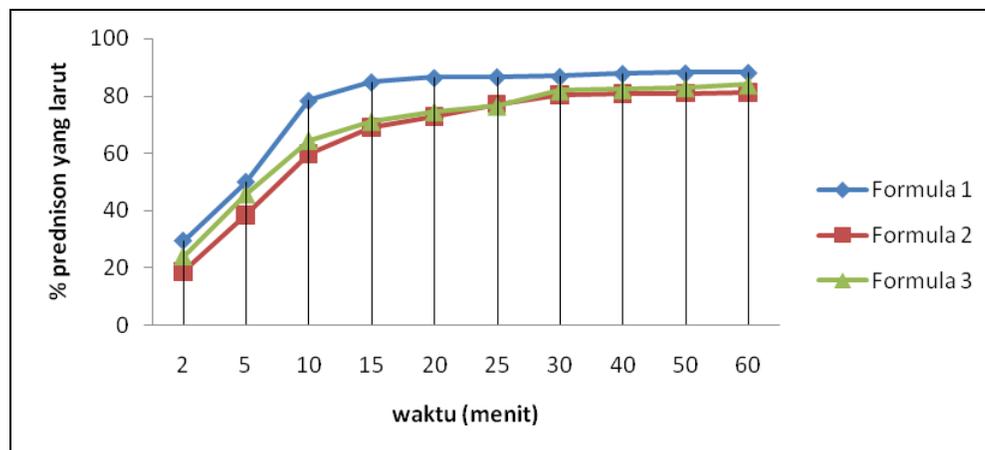
#### Uji disolusi tablet prednison

Hasil pengujian terhadap disolusi prednison serta profilnya tersaji berikut ini:

Tabel IV. Disolusi tablet prednison dalam campuran interaktif prednison-granul-pelicin

Waktu (menit)	% Prednison yang larut		
	Formula		
	1	2	3
2	29,39 ± 0,530	18,74 ± 1,308	23,91 ± 1,810
5	50,00 ± 0,099	38,56 ± 3,140	45,68 ± 2,843
10	78,36 ± 1,952	59,77 ± 6,258	64,40 ± 3,974
15	84,83 ± 5,607	69,01 ± 4,907	70,99 ± 1,881
20	86,34 ± 5,084	72,62 ± 2,192	74,41 ± 0,679
25	86,60 ± 5,021	77,13 ± 0,990	76,45 ± 0,014
30	86,74 ± 5,042	80,28 ± 0,686	81,76 ± 0,594
40	87,80 ± 5,728	80,71 ± 0,240	82,23 ± 0,435
50	87,99 ± 5,629	80,85 ± 0,099	82,81 ± 0,573
60	88,15 ± 5,473	81,18 ± 0,198	83,92 ± 1,648

Keterangan : 1 = bahan pelicinnya magnesium stearat, 2 = bahan pelicinnya talk, 3 = bahan pelicinnya magnesium stearat-talk (½ bagian : ½ bagian), SD dari 2 replikasi formula, masing-masing formula 3 kali percobaan.



Gambar 4. Profil disolusi prednison dalam tablet campuran interaktif prednison-granul- pelican

Profil disolusi prednison cenderung dipengaruhi oleh bahan pelicin yang digunakan. F1 yang menggunakan bahan pelicin magnesium stearat, prednison yang larut lebih besar dibandingkan dengan F2 dan F3 yang menggunakan bahan pelicin talk dan kombinasinya dengan magnesium stearat. Hal ini disebabkan karena ukuran partikel talk yang sangat halus dibandingkan dengan magnesium stearat memungkinkan talk lebih kuat melekat pada partikel prednison pada unit-unit interaktif dibandingkan dengan magnesium stearat. Akibatnya setelah tablet hancur, partikel-partikel prednison masih terikat dengan talk dan relatif sukar dilepaskan sehingga makin sukar larut. Ketiga formula dalam waktu 2-10 menit, grafik % prednison yang larut naik tajam dan waktu berikutnya grafik % prednison yang larut per satuan waktu cenderung mendatar. Kecenderungan grafik yang mendatar pada semua formula disebabkan karena adanya prednison yang sudah larut pada waktu tertentu ( $C_t$ ) dan bertambah dari waktu ke waktu, sehingga sesuai dengan rumus kecepatan pelarutan :  $dC/dt = (D/h).S(C_s - C_t)$ , maka hasil  $(C_s - C_t)$  akan mengecil. Akibatnya pelarutannya akan mengecil pula dan cenderung tidak berbeda dengan kecepatan pelarutan

sebelumnya. Sehingga grafik kecepatan pelarutan cenderung mendatar.

Hasil pengujian  $C_{30}$  ketiga formula tablet campuran interaktif prednison dimasukkan ke dalam persamaan terkait *simplex lattice design* menghasilkan persamaan :

$$Y = 86,74 (A) + 80,28 (B) - 7 (A) (B)$$

dimana :

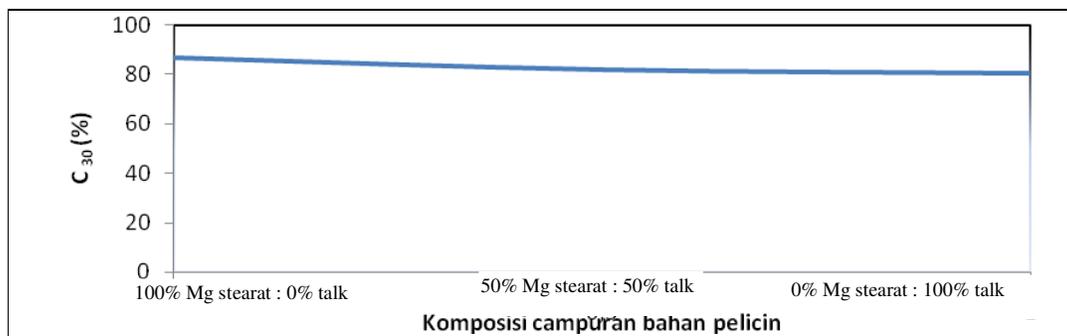
Y = jumlah zat aktif yang terlarut (%) dalam waktu 30 menit ( $C_{30}$ )

A = jumlah magnesium stearat yang digunakan (bagian)

B = jumlah talk yang digunakan (bagian)

Persamaan  $C_{30}$  tersebut di atas menunjukkan bahwa magnesium stearat (nilai koefisien = 86,74) memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap jumlah prednison yang terlarut (%) dalam waktu 30 menit ( $C_{30}$ ) dibandingkan talk (nilai koefisien = 80,28). Berdasarkan persamaan tersebut juga terlihat bahwa jumlah prednison yang terlarut (%) dalam waktu 30 menit ( $C_{30}$ ) tidak hanya dipengaruhi oleh masing-masing komponen bahan pelicin saja, namun juga oleh interaksinya (nilai koefisien = 7) walaupun relatif sangat kecil.

Gambar profil  $C_{30}$  untuk tablet prednison tersaji berikut ini :



Gambar 5. Profil C<sub>30</sub> tablet prednison

Profil C<sub>30</sub> tablet prednison tersebut cenderung berupa garis lurus, yang menandakan bahwa pengaruh interaksi antara magnesium stearat dan talk relatif sangat kecil. Berdasarkan profil C<sub>30</sub> tersebut terlihat bahwa magnesium stearat mempunyai pengaruh yang lebih besar dibandingkan dengan talk dan campurannya. Jumlah prednison yang terlarut (%) dalam waktu 30 menit (C<sub>30</sub>) semakin banyak seiring dengan bertambahnya magnesium stearat.

Sedangkan jumlah prednison yang terlarut (%) dalam waktu 30 menit (C<sub>30</sub>) yang menggunakan campuran bahan pelicin magnesium stearat dan talk berada diantara C<sub>30</sub> untuk tablet yang hanya menggunakan magnesium stearat dan yang hanya menggunakan talk.

**Uji DE (*dissolution efficiency*)**

Hasil pengujian terhadap *Dissolution Efficiency* (DE) tablet prednison dan profilnya tersaji berikut ini :

Tabel V. *Dissolution Efficiency* (DE) tablet prednison

Tablet	DE-60 (%)		
	Formula		
	1	2	3
Prednison	79,70 ± 4,936	70,29 ± 1,160	72,63 ± 0,545

**Keterangan :**

1 = bahan pelicinnya magnesium stearat, 2 = bahan pelicinnya talk, 3 = bahan pelicinnya magnesium stearat-talk (½ bagian : ½ bagian), SD dari 2 replikasi formula, masing-masing formula 3 kali percobaan.

Pengujian terhadap *Dissolution Efficiency* (DE) tablet prednison pada menit ke 60 menghasilkan persamaan :  $Y = 79,70 (A) + 70,29 (B) - 9,48 (A) (B)$

dimana :

Y = DE (%) tablet prednison pada menit ke 60 (DE-60)

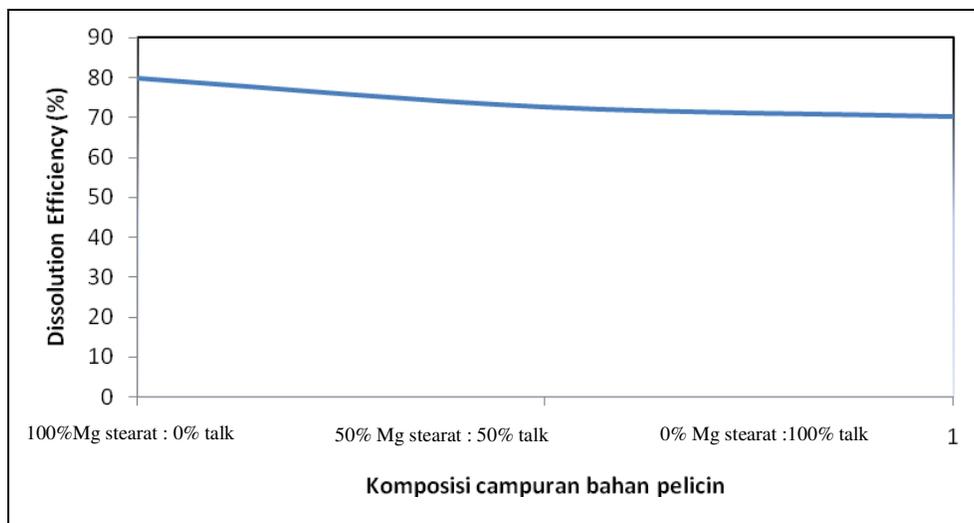
A = jumlah magnesium stearat yang digunakan (bagian)

B = jumlah talk yang digunakan (bagian)

Persamaan *Dissolution Efficiency* (DE) tersebut di atas menunjukkan bahwa

magnesium stearat (nilai koefisien = 79,70) memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap DE-60 tablet prednison dibandingkan talk (nilai koefisien = 70,29). Berdasarkan persamaan tersebut juga terlihat bahwa DE-60 (%) tidak hanya dipengaruhi oleh masing-masing komponen bahan pelicin saja, juga oleh interaksinya (nilai koefisien = 9,48) namun relatif kecil.

Gambar profil DE-60 tablet prednison tersaji berikut ini :



Gambar 6. Profil DE-60 tablet prednison

Profil DE-60 tablet prednison di atas cenderung berupa garis lurus. Berdasarkan profil DE-60 tersebut terlihat bahwa magnesium stearat mempunyai pengaruh yang lebih besar dibandingkan dengan talk dan campurannya. DE-60 tablet prednison semakin banyak seiring dengan bertambahnya magnesium stearat. Seperti pembahasan sebelumnya, hal ini disebabkan karena ukuran partikel talk yang sangat halus dibandingkan dengan magnesium stearat memungkinkan talk mampu melekat pada prednison di unit-unit interaktif lebih kuat dibandingkan dengan magnesium stearat. Akibatnya partikel prednison yang terlapiasi oleh talk lebih sukar dilepaskan dibandingkan dengan yang terlapiasi oleh magnesium stearat, sehingga lebih sukar larut. Untuk harga DE-60 tablet prednison yang menggunakan campuran bahan pelicin magnesium stearat dan talk berada diantara

DE-60 tablet yang hanya menggunakan magnesium stearat dan yang hanya menggunakan talk.

#### 4. Kesimpulan

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa magnesium stearat menyebabkan waktu hancur tablet campuran interaktif prednison lebih lama daripada talk, sedangkan interaksinya memberikan pengaruh yang relatif kecil dan magnesium stearat memberikan pengaruh yang lebih besar dalam menaikkan  $C_5$  dan DE-60 tablet prednison daripada talk, sedangkan interaksinya memberikan pengaruh yang relatif kecil.

#### Ucapan Terima Kasih

Terimakasih Penulis ucapkan kepada Prof. Dr. Sri Sulihtyowati Soebagyo, Apt. yang telah memberikan bimbingan sampai terselesaikannya penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, ed. III, hal. 93, 153-1154, 354, 591-592, 927, 949, 963, 948, DepKes RI, Jakarta.
- Anonim, 1995b, *The United State Pharmacopeia*, 23<sup>th</sup> ed., The United State Pharmacopeial Convention, Inc, twinbook Parkway, Rockville, 392-394, 1389-1390.
- Banker, G.S. and Anderson, N.R., 1986, Tablet in Lachman L. Lieberman H.A., Kanig J.L (Eds), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Third edition, 293-345, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Bolhuis, G.K., 1988, *Formulation and Disintegration Aspects of Tablets Prepared by Direct Compression and Wet Granulation*, p.3-52, Laboratory for Pharmaceutical Technology and Dispensing, University of Groningen, Groningen the Netherland.
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistic : Practical and Clinical Application*, 3<sup>rd</sup> ed., Marcel Decker Inc., New York, 326-353.
- Gunsel, W.C. and Kanig, J.L., 1976, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Ed. II, 321-358, Lea & Febriger, Philadelphia.
- Soebagyo, S.S., 1986, Investigation of Drug Homogeneity and Segregation in Ternary Interactive Drug Systems, p. 105-122, *Disertation*, University of Queensland, Australia.
- Soebagyo, S.S., 1994, Pengaruh Magnesium Stearat, Polietilenglikol 4000 atau Campurannya Terhadap Sifat Fisis dan Profil Disolusi Deksametason Pada Tablet campuran Interaktif Deksametason, *Majalah Farmasi Indonesia*, **5**(1), 1-9
- Soebagyo, S.S. dan Stewart, P.J., 1999, *Majalah Farmasi Indonesia*, 10 (1), 15-21.
- Yip, C.W. and Hersey, J.A., 1977, Segregation in Ordered Powder Mixtures, *Powder Tech*, 16, 149-150.