

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. ALAT

Timbangan analitik EB-330 (Shimadzu, Jepang), spektrofotometer UV Vis V-530 (Jasco, Jepang), *fourrier transformation infra red* 8400S (Shimadzu, Jepang), *moisture analyzer* AMB 50 (Adam, Amerika), ayakan bertingkat (Restch, Jerman), *pH meter* 3010 (Jenway, Jerman), *dissolution tester* TDT-08L (Electrolab, India), *flowmeter* (Erweka GDT, Jerman), oven LSE 56 (Inventum, Belanda), dan alat-alat gelas.

B. BAHAN

Pragelatinisasi pati singkong propionat yang dibuat di laboratorium Formulasi Tablet Farmasi FMIPA UI (karakteristik pada lampiran 2), hidroksipropil metilselulosa (HPMC) (ShinEtsu, Jepang), asam klorida (Merck, Jerman), etanol (Merck, Jerman), polivinil pirolidon (BASF, Jerman), teofilin (Hunan, Cina), natrium bikarbonat (AGC, Jepang).

C. CARA KERJA

1. Formulasi granul mengapung teofilin

Tabel 2. Formula Granul Mengapung Teofilin

| Bahan | Formula (mg) | | | | | |
|--------------------|----------------|-------|-------|-------|-----|-----|
| | A | B | C | D | E | F |
| Teofilin | 200 | 200 | 200 | 200 | 200 | 200 |
| PPSP | 186.5 | 223.8 | 261.1 | 298.4 | - | 373 |
| HPMC | 186.5 | 149.2 | 111.9 | 74.6 | 373 | - |
| PVP | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 |
| Natrium bikarbonat | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 | 106 |

Formulasi granul mengapung teofilin dibuat dengan empat formula kombinasi antara Prugelatinisasi Pati Singkong Propionat (PPSP) dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC), dan dua formula perbandingan menggunakan PPSP tunggal dan HPMC tunggal. Pembuatan granul mengapung teofilin dilakukan dengan metode granulasi basah. PPSP dan HPMC yang telah ditentukan perbandingan konsentrasinya dicampur terlebih dahulu dan diaduk hingga homogen. Setelah itu, ditambahkan teofilin dan diaduk sampai homogen. Kemudian ditambahkan campuran pembentuk gas, yaitu natrium bikarbonat pada massa tersebut dan dihomogenkan dengan *homogenizer* selama 30 menit. Massa tersebut kemudian digranulasi dengan larutan PVP 10 % dalam etanol 96 % sebagai pengikat. Granul basah yang

telah dapat dikepal lalu diayak, dan dikeringkan dengan oven pada temperatur 40° C selama 24 jam hingga diperoleh granul kering. Granul kering tersebut kemudian dihaluskan dan diayak kembali. Granul kemudian dilewatkan pada ayakan 16 mesh untuk mendapatkan ukuran granul yang seragam.

2. Evaluasi Granul Mengapung Teofilin

a. Pembuatan spektrum serapan teofilin

Larutan dengan konsentrasi 10 ppm dalam HCl 0.1 N diukur serapannya pada panjang gelombang 200 nm sampai 400 nm, kemudian dilihat kurva serapannya dan ditentukan panjang gelombang maksimum.

b. Pembuatan kurva kalibrasi teofilin

Larutan teofilin dalam HCl 0.1 N dibuat dengan konsentrasi 1; 5; 10; 15; 25; 30; 50 ppm, lalu diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum teofilin (270 nm) sehingga diperoleh kurva kalibrasi dan dibuat persamaannya.

c. Evaluasi sediaan

1) Distribusi ukuran partikel (34)

Distribusi ukuran partikel diketahui dengan menggunakan metode ayakan. Pengayak disusun dari ayakan terkecil sampai yang terbesar. Pada ayakan terkecil dimasukkan 10 gram sampel, lalu alat dinyalakan selama 15 menit dengan kecepatan 10 rpm. Setelah itu masing-masing ayakan ditimbang, dan dihitung % berat serbuk pada masing-masing ayakan terhadap berat sampel semula.

$$\text{Berat serbuk} = \frac{b-a}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

(% b/b)

Keterangan: b : berat ayakan dengan serbuk

a : berat ayakan kosong

2) Laju alir (27,35)

Laju alir ditentukan dengan menggunakan alat *flowmeter*. Granul ditimbang dan dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* lalu diratakan. Alat dinyalakan dan waktu yang diperlukan seluruh granul untuk mengalir dicatat. Laju alir dihitung dengan satuan gram per detik.

3) Kandungan obat

Sejumlah granul ditimbang 200 miligram dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100.0 ml. Granul dilarutkan dengan HCl 0.1 N dan diaduk dengan pengaduk ultrasonik selama 12 jam, lalu dicukupkan volumenya dengan aquadest dan disaring. Filtrat diencerkan secara bertahap hingga diperoleh larutan 10 ppm. Kadar teofilin ditentukan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 270 nm. Pengukuran dilakukan triplo.

4) Uji keterapungan (*Buoyancy Test*) (31,36)

Tujuh ratus miligram granul dimasukkan ke dalam gelas Beaker yang berisi 100 ml HCl 0,1 N pH 1,2. Waktu yang dibutuhkan granul tersebut untuk mengapung dihitung sejak granul dimasukkan ke dalam gelas Beaker dan lamanya tablet mengapung dalam HCl 0,1 N dicatat.

5) Uji daya mengembang (*Swelling Test*) (17, 37)

Uji daya mengembang dilakukan dengan 700 mg granul mengapung yang telah dikemas dalam kantung ditimbang (W_1) dan dimasukkan dalam wadah yang berisi medium 10 ml HCl 0,1 N. Setelah 15 menit, kantung yang berisi granul mengapung dipindahkan ke atas kertas saring dan dibiarkan selama 5 menit, kemudian ditimbang kembali (W_2). Kantung kemudian dimasukkan kembali ke dalam wadah dan prosedur yang sama diulangi pada

interval waktu 0,5 ; 1 ; 2 ; dan 4 jam. Indeks mengembang kemudian dihitung dan dibuat grafik antara indeks mengembang dan waktu.

$$\text{Indeks mengembang} = \frac{W_2 - W_1}{W_1}$$

6) Uji disolusi (34, 38)

Untuk melakukan uji disolusi granul teofilin digunakan alat tipe satu, dengan kecepatan 50 rpm, dalam medium 900 ml HCl 0,1 N pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Pengambilan cuplikan dilakukan pada menit ke 15, 30, 60, 120, 180, 240, 300, 360, dan 480.

Penetapan kadar jumlah teofilin yang terlarut dilakukan dengan mengukur serapan filtrat larutan uji, jika perlu diencerkan dengan HCl 0,1 N, pada panjang gelombang maksimum 270 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.