

# Pengaruh Carbopol 934P, Hydroxy Propyl Methyl Cellulose, dan Polietilen Glikol Terhadap Swelling Index Pada Sediaan Tablet Bukal Bilayer Simvastatin

\*Aristha Novyra Putri<sup>1</sup>, Teuku Nanda Saifullah<sup>2</sup>, Mimiek Murrukmihadi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Borneo Lestari Banjarbaru.

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

\*Email : aristhanovyra@gmail.com

## ABSTRAK

Simvastatin dapat menurunkan *Low-Density Lipoprotein Cholesterol* dan meningkatkan *High Density Lipoprotein Cholesterol*. Simvastatin memiliki bioavailabilitas rendah (5%) karena mengalami metabolisme di hati dan waktu paruh 3 jam. *Swelling Index* adalah kemampuan sediaan mengembang, berpengaruh terhadap pelepasan obat, dimana semakin besar kemampuan sediaan mengembang, maka akan semakin lama pelepasan obat yang terjadi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *Carbopol 934P*, HPMC, dan PEG 6000 terhadap *swelling index* pada tablet bukal bilayer simvastatin. Penentuan formula dengan *factorial design* 2<sup>3</sup> menggunakan *software Design Expert®* sebanyak 8 formula. Pembuatan formula tablet bukal bilayer dibuat menggunakan metode *direct compress* terdiri atas layer yang mengandung polimer dan obat. Layer 2 sebagai *backing membrane* dan mengandung bahan tidak larut air. Evaluasi uji sifat fisik tablet meliputi, bobot, keseragaman bobot, diameter, ketebalan, kekerasan, dan *swelling index*. Hasil uji menunjukkan bahwa *Carbopol* signifikan meningkatkan *swelling index* dibandingkan HPMC dan PEG 6000.

Kata kunci: simvastatin, buccal bilayer, Carbopol, HPMC, swelling index

## ABSTRACT

*The ability of Simvastatin to reduced Low-Density Lipoprotein Cholesterol and increase High Density Lipoprotein Cholesterol. Simvastatin has low bioavailability caused by high first-pass metabolism effect, and short biological half-life (180 minutes. Swelling Index was the ability of drug to swell and affect the release of the drug, where the swelling index lowering of drug release, so that the drug could be sustained released. The purpose of this research was to determine the influence of count variation of polymer such as Carbopol, Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC), and Polyethylen Glicol 6000 (PEG 6000) against swelling index in buccal bilayered tablet of simvastatin. The determination of formulas with 2<sup>3</sup> design factorial using Design Expert Software® as 8 formulas. Tablets*

*were prepared by direct compression method. The first layer which adheres to mucosa and containing of mucoadhesive polymers and drug. The second layer as backing membran and contain water impermeable agent. The evaluation test for physicochemical characterization such as weight, weight variation, dimensions, thickness, hardness, and swelling index. The result show Carbopol significantly increase the swelling index than HPMC and PEG 6000.*

**Keywords:** *simvastatin, buccal bilayer, Carbopol, HPMC, swelling index*

## I. PENDAHULUAN

Simvastatin adalah salah satu golongan statin merupakan inhibitor hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reduktase yang dapat menurunkan *Low-Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) 63% dan meningkatkan *High Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL-C) lebih besar dibandingkan statin yang lain (Eckert *et al*, 2007). Bentuk sediaan simvastatin konvensional memiliki banyak kelemahan antara lain mengalami degradasi karena paparan enzim saluran cerna, bioavailabilitas oral yang rendah (<5%) karena tingginya efek metabolisme lintas pertama di hati (Goud *et al*, 2011; Kumar *et al*, 2014), waktu paruh 2-3 jam, dosisnya kecil (5-80 mg), dan berat molekul rendah (418,57) (Hiremath *et al*, 2009).

Penelitian ini mengembangkan formula sediaan tablet bukal *bilayer* mukoadhesif simvastatin menggunakan polimer hidrofilik *Carbopol*, HPMC, dan PEG 6000 sebagai *enhancer*. Sistem pelepasan tablet bukal *bilayer* simvastatin dalam penelitian ini secara *sustained*

*released*, dimana faktor utama yang mengontrol pelepasan obat dari matriks adalah kecepatan media cairan masuk ke dalam matriks yang diikuti dengan proses relaksasi (hidrasi, *swelling*) dan tingkat erosi matriks. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh polimer carbopol 934P, HPMC, dan *Enhancer* Polietilen Glikol (PEG) 6000 terhadap *swelling index* pada sediaan tablet bukal *bilayer* simvastatin.

## II. METODE PENELITIAN

Penentuan formula diperoleh dengan metode *factorial design* 2 level 3 faktor, sehingga didapatkan 8 formula. Formula dibuat secara *bilayer*, dimana *layer* pertama terdiri dari simvastatin 10 mg, *Carbopol* (25 dan 15 mg), HPMC (60 dan 40 mg), PEG 6000 (40 dan 30 mg), magnesium stearat 5 mg, sedangkan untuk *backing layer* terdiri dari etil selulosa 22 mg, mannitol 60 mg. Tablet bukal *bilayer* dibuat dengan metode *direct compress*. Sediaan yang terbentuk dilakukan evaluasi uji karakteristik fisik bobot, keseragaman

bobot, ketebalan, diameter, kekerasan, dan *swelling index*.

### A. Uji Sifat Fisik

Duapuluh tablet diambil secara acak, kemudian diuji keseragaman bobot menggunakan neraca analitik; panjang, lebar, diameter menggunakan jangka sorong; kekerasan menggunakan *hardness tester* (Darekar *et al*, 2014), (Babu *et al*, 2013), (Velmurugan *et al*, 2013)

### B. Swelling Index

Tablet bukal ditimbang ( $W_1$ ) dan diletakkan di cawan petri yang berisi 5 mL *buffer phosfat* pH 6.8 (Hiremath *et al*, 2009), kemudian diinkubasi pada suhu  $37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$  selama 180 menit dan dibiarkan mengembang. Pada menit ke 60, 120, dan 180 menit tablet diambil dari cawan petri, kemudian ditimbang sebagai berat akhir tablet ( $W_2$ ) (Patel *et al*, 2007<sup>a</sup>).

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Sifat Fisik

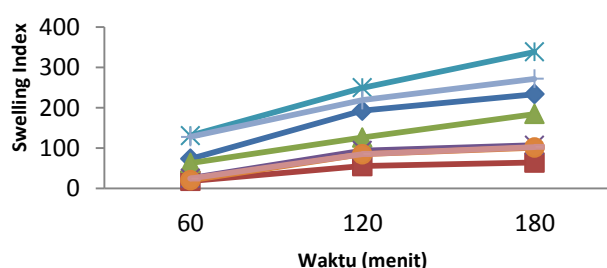
Pada pemeriksaan visual, semua formula tablet memiliki karakter fisik yang seragam, dengan bentuk bulat dua lapis, berwarna putih dengan permukaan rata, diameter rata-rata tablet untuk ke 8 formula adalah  $6,04 \pm 0,021$  mm sampai  $6,12 \pm 0,063$  mm dengan ketebalan berkisar antara  $1,07 \pm 0,02$  mm sampai  $2,76 \pm 0,02$

mm. Bobot rata-rata tablet berkisar  $182,5 \pm 1,72$  mg sampai  $221,4 \pm 1,24$  mg dengan nilai CV  $< 5\%$  yang artinya bobot tablet tiap formula seragam. Kekerasan tablet berkisar antara  $6,0 \pm 0,08$  kg sampai  $7,6 \pm 0,12$  kg.

### B. Swelling Index

Kemampuan sediaan mengembang dinyatakan dengan indeks pengembangan / *swelling index*. Hasil uji kemampuan formula dapat mengembang dinyatakan dalam indeks pengembangan yang tersaji dalam Gambar 1. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan dapar fosfat pH 6,8 untuk mendapatkan kondisi fisiologis yang serupa dengan kondisi bukal/rongga mulut.

Gambar 1 menjelaskan hasil indeks pengembangan formula tablet bukal *bilayer* simvastatin selama 3 jam. Berdasarkan grafik tersebut terlihat bahwa semakin lama, indeks pengembangan semakin meningkat.



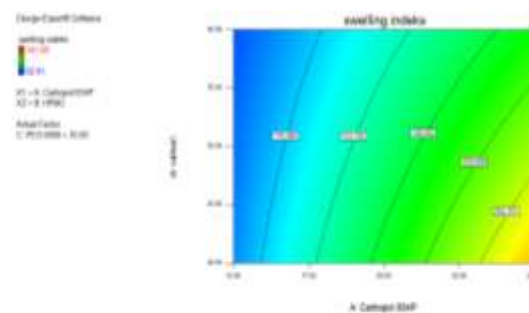
**Gambar 1.** *Swelling Index* pada sediaan tablet bukal *bilayered* simvastatin dilakukan selama 3 jam

Hal ini dikarenakan polimer hidrofilik yang terkandung di dalam formula tersebut memiliki kemampuan kuat menarik air, sehingga air/medium dapat terpenetrasi ke dalam sediaan yang mengakibatkan obat mengembang.

Hasil pemeriksaan pengaruh pengaruh polimer *Carbopol*, HPMC, dan PEG 6000 terhadap *swelling index* pada tablet bukal *bilayer* simvastatin dilakukan pendekatan dengan metode desain faktorial. Hasil analisis menunjukkan *Carbopol* berperan dalam meningkatkan indeks pengembangan paling besar. Goud *et al* (2011) yang menyatakan bahwa *swelling index* meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah *Carbopol* karena sifat *Carbopol* yang mudah larut mempunyai daya serap air yang tinggi, sehingga kecepatan pembasahan semakin cepat dan kemampuannya mengembang membentuk gel juga lebih cepat.

HPMC memberikan pengaruh dalam menurunkan *swelling index* lebih besar dibandingkan PEG 6000. Hal ini disebabkan HPMC adalah polimer golongan non-ionic yang memiliki kemampuan mengembang lebih kecil karena persentase hidrasi HPMC rendah jika dibandingkan dengan *Carbopol*, meskipun HPMC merupakan derivat selulosa yang larut dalam air (Darwish *et al*, 2009), selain itu HPMC juga dapat

meningkatkan disintegrasi tablet (Hassan *et al*, 2009). *Contour Plot* pada Gambar 2.



**Gambar 2.** *Contour plot* persamaan *index swelling* bukal *bilayered* simvastatin dengan PEG 6000 aras sedang sebesar 35 mg

Grafik *contour plot* (Gambar 2), menunjukkan kombinasi antar komponen saling mempengaruhi respon nilai *index swelling*. Sehingga, dapat disimpulkan peningkatan *Carbopol* meningkatkan *swelling index* secara bermakna, sedangkan peningkatan HPMC dan PEG 6000 dapat menurunkan *swelling index*.

#### IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa polimer *Carbopol* berpengaruh lebih besar dalam meningkatkan *swelling index* tablet bukal *bilayer* simvastatin dibandingkan dengan HPMC dan PEG 6000.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Sekolah Tinggi Farmasi Borneo Lestari yang sudah membiayai penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Sagar KC, Rasheedhabanu AK. 2012. Design and Evaluation of Controlled Release Mucoadhesive Buccal Tablets Of Nifedipine. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation of Departement of pharmaceutics.* 1(1):58-61
- Darekar SS, Khadabadi SS, Shahi SR. 2014. Formulation and Evaluation of Bilayer Buccal Tablet of Sumatriptan Succinate. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science.* 6(6):469-475
- Darwish KM, Elmeshad AN. 2009. Buccal mucoadhesive tablet of flurbiprofen characterization and optimization. *drug discov ther.* 3(4):181-189.
- Eckert GP, Johnson-Anuna LN, Franke C, Igbavboa U, Muller WE. 2007. Simvastatin protects neurons from cytotoxicity by up-regulating Bcl-2 mRNA and protein. *J Neurochem.* 101: 77-86
- Goud BA, Swamy K, Kumar P. 2011. Formulation and Evaluation of Bioadhesive Buccal Tablets of Simvastatin. *Journal of Advanced Pharmaceutical Sciences.* 1(1):29-38
- Hassan N, Khar RK, Ali M, Ali J. 2009. Development and Evaluation of Buccal Bioadhesive Tablet of an Anti-emetic Agent Ondansetron. *AAPS PharmSciTech.* 10:1085-1092.
- Hiremath JG, Sarfaraz MD, Hiremath D, Sarudkar SA. 2009. Preparation and Physicochemical Characterization of Simvastatin Loaded Mucoadhesive Bilayered Tablet. *Indian Journal of Novel Drug Delivery.* 1(1):18-24
- Kumar GP, Geethika R, Anusha T, Jaweria S, G Prathyusha. 2014. The Potential Of Statins For Buccal Delivery. *J Mol Pharm.* 2(1):1-7
- Patel VM, Brajapati BG, Patel MM. 2007a. Design And Characterization of Chitosan-Containing Mucoadhesive Buccal Patches of Propranolol Hydrochloride. *Acta Pharm.* 57: 61-72
- Velmurugan S, Srinivas P. 2013. Formulation and in vitro evaluation of losartan potassium mucoadhesive buccal tablets. *Assian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 6(3):125-13