

PENGARUH MEDIUM DISSOLUSI DAN PENGGUNAAN *SINKER* TERHADAP PROFIL DISSOLUSI TABLET *FLOATING* ASPIRIN***THE INFLUENCE OF DISSOLUTION MEDIUM AND SINKER ON DISSOLUTION PROFILES OF FLOATING TABLET CONTAINING ASPIRIN***Agus Siswanto^{1,2}, Achmad Fudholi¹, Akhmad Kharis Nugroho¹, Sudibyo Martono¹¹Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Sekip Utara Jogjakarta 55281, Indonesia²Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto Jl. Raya Dukuh Waluh Purwokerto, Indonesia

Email: fudholiugm@yahoo.com (Achmad Fudholi)

ABSTRAK

Disolusi merupakan faktor penting dalam pelepasan dan pengembangan sediaan obat. Selain sifat fisika kimia obat, formulasi, dan fabrikasi sediaan; kondisi uji disolusi juga mempengaruhi profil disolusi termasuk jenis medium dan model alat uji. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh medium disolusi dan penggunaan *sinker* terhadap profil disolusi tablet *floating* aspirin. Tablet dibuat dengan metode cetak langsung dengan bahan tambahan Methocel K4M CR, NaHCO₃, Ethocel, Aerosil, dan dikalsium fosfat anhidrat. Tablet diuji disolusi menggunakan alat disolusi USP apparatus 2 dengan pengaduk dayung. Medium disolusi yang digunakan yaitu *simulated gastric fluid* (SGF) tanpa pepsin pH 1,2 dan HCl 0,1 N. Uji disolusi dengan SGF tanpa pepsin pH 1,2 dilakukan dengan dan tanpa *sinker*. Suhu percobaan 37 ± 0,5 °C dan kecepatan pengadukan 60 rpm. Cairan sampel diambil pada menit ke-15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, dan 480. Serapan sampel diukur dengan spektrofotometer UV pada λ 280 nm. Hasil uji disolusi menunjukkan bahwa perbedaan medium yaitu HCl 0,1 N dan SGF tidak mempengaruhi DE₄₈₀, kinetika, dan mekanisme disolusi tablet *floating* aspirin. Penggunaan *sinker* pada medium SGF mempengaruhi DE₄₈₀, kinetika, dan mekanisme disolusi. Kurva disolusi tablet *floating* aspirin pada medium HCl 0,1 N, SGF dengan dan tanpa *sinker* mengikuti kinetika orde I dan mekanisme disolusi menurut model Korsmeyer-Peppas, Weibull, Hopfenberg, dan Hixson-Crowell. Model Higuchi juga sesuai untuk profil disolusi tablet *floating* aspirin dalam medium SGF dengan *sinker*.

Kata kunci: tablet *floating* aspirin, medium disolusi, *sinker*, profil disolusi**ABSTRACT**

Dissolution is an important factor in the release and development of drug dosage form. In addition to physical and chemical properties of the drug, formulation, manufacturing process; the conditions of dissolution test also affect the profile of dissolution including the type of medium and test equipment models. The purpose of this study was to determine the influence of the dissolution medium and the use of sinker on dissolution profile of aspirin floating tablet. The tablets were made by direct compression method with Methocel K4M CR, NaHCO₃, Ethocel, Aerosil, and dicalcium phosphate anhydrous as excipients. The in vitro dissolution study was determined using USP apparatus 2 (paddle

method), 900 mL dissolution medium at 37 ± 0.2 °C and 60 rpm. The dissolution test using HCl 0.1 N and simulated gastric fluid (SGF) pH 1.2 as medium with and without a sinker. Aliquots of 5 mL was taken out at intervals of 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, and 480 minutes. The samples were analyzed by UV-Vis spectrophotometer at 280 nm. The result indicated that the difference of medium (HCl 0.1 N and SGF pH 1.2) does not affect DE_{480} , kinetics, and mechanism of dissolution. The use of sinker in SGF affects DE_{480} , kinetics, and mechanism of dissolution. The profile of dissolution of aspirin floating tablets in 0.1 N HCl and SGF pH 1.2 (with and without sinker) follow first-order kinetics and mechanism of dissolution according to Korsmeyer-Peppas, Weibull, Hopfenberg, and Hixson-Crowell models. Higuchi model was also suitable for dissolution profile of aspirin floating tablet in the SGF pH 1.2 with sinker.

Keywords: floating tablet of aspirin, medium of dissolution, sinker, profile of dissolution

Pendahuluan

Disolusi merupakan proses kinetik, sehingga untuk mengetahui prosesnya dilakukan pengamatan terhadap jumlah zat aktif yang terlarut ke dalam medium sebagai fungsi waktu (Fudholi, 2013). Disolusi *in vitro* diakui sebagai suatu elemen penting dalam pengembangan obat. Uji disolusi dilakukan sebagai tahap awal untuk mengetahui ketersediaan hayati suatu bentuk sediaan sebelum uji pelepasan obat secara *in vivo* dilakukan. Korelasi antara data *in vitro* dan *in vivo* sering digunakan selama pengembangan bentuk sediaan dengan tujuan untuk efisiensi waktu dan mendapatkan formula optimal (Cardot dkk., 2007). Simulasi dalam uji disolusi *in vitro* dapat membantu menemukan metode uji yang tepat untuk menggambarkan profil pelepasan obat secara *in vivo*.

Faktor yang mempengaruhi kecepatan disolusi bentuk sediaan padat dapat diklasifikasikan ke dalam 4 kategori utama yaitu: sifat fisika kimia obat, formulasi produk obat, proses pembuatan sediaan, dan kondisi uji disolusi. Beberapa faktor eksternal yang terkait dengan kondisi percobaan dalam uji disolusi dapat mempengaruhi kecepatan disolusi, antara lain:

intensitas pengadukan, macam dan komposisi medium, suhu, dan model alat disolusi yang digunakan (Fudholi, 2013; Lee dkk., 2008; Shargel dan Yu, 1999).

Formulasi tablet *floating* dimaksudkan untuk meningkatkan waktu tinggal di lambung dan mengendalikan fluktuasi kadar obat dalam plasma (Gopalakrishnan dan Chenthilnathan, 2011). Oleh karena itu, dalam uji disolusi digunakan medium yang sesuai dengan kondisi cairan lambung seperti cairan lambung buatan tanpa pepsin pH 1,2 dan HCl 0,1 N. Sementara itu, uji disolusi tablet *floating* dalam keadaan tablet dibiarkan bebas mengapung di atas medium dalam alat USP apparatus 2 sering menimbulkan masalah karena tablet lengket pada pengaduk. Kondisi ini dapat mempengaruhi kemampuan disolusi tablet. Untuk menghindari masalah ini maka disolusi dapat dilakukan dalam posisi tablet terendam medium dalam *sinker* (Waghmode dkk., 2012). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perbedaan medium disolusi HCl 0,1 N dan SGF tanpa pepsin pH 1,2 serta penggunaan *sinker* terhadap profil disolusi tablet *floating* aspirin.

Metode Penelitian*Bahan*

Aspirin (derajat farmasetis, Jilin Pharmaceutical Co.), Methocel K4M CR dan Ethocel Standard 20 Premium (derajat farmasetis, Colorcon), NaHCO₃ (derajat farmasetis, Tosoh Corporation Japan), dikalsium fosfat anhidrat (derajat farmasetis, Budenheim Jerman), NaCl dan HCl 32 % (derajat analisa, Merck), akuades (General Labora).

Alat

Mesin tablet *single punch* (Korsch, Jerman), spektrofotometer UV-

Vis (Genesys 10), neraca analitik (Sartorius BP 221S & Ohaus), pH meter (Hanna 8514), dan alat-alat gelas.

Pembuatan tablet floating aspirin

Tablet dibuat dengan metode cetak langsung. Aspirin, Methocel K4M CR, NaHCO₃, Ethocel, dikalsium fosfat anhidrat dan Aerosil dicampur dalam *cube mixer* selama 3 menit dan kecepatan putar 30 rpm. Massa dicetak menggunakan mesin tablet *single punch* dengan bobot 200 mg menggunakan matris berdiameter 9 mm (kekerasan tablet 6-7 kg).

Tabel 1. Formula tablet *floating* aspirin

Bahan	Jumlah (mg)/ tablet
Aspirin	80,00
Methocel K4M CR	33,873
NaHCO ₃	30,365
Ethocel	35,762
Aerosil	2,00
Dikalsium fosfat anhidrat	18,00

Uji disolusi

Uji disolusi menggunakan alat disolusi model USP apparatus 2 dengan pengaduk dayung (Gopalakrishnan dan Chenthilnathan, 2011; USP XXXII, 2008). Uji disolusi dilakukan pada 3 kondisi yang berbeda yaitu dengan: 1). Medium HCl 0,1 N tanpa *sinker*, 2). Medium SGF tanpa pepsin pH 1,2 tanpa *sinker*, dan 3). Medium SGF tanpa pepsin pH 1,2

dengan *sinker*. Medium disolusi sebanyak 900,0 mL dimasukkan ke dalam labu disolusi, pengaduk dayung diatur pada kecepatan 60 rpm dengan jarak pengaduk dayung dari dasar 2,5 cm. Tablet ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu disolusi. Suhu percobaan dipertahankan dalam kisaran 37 ± 0,2 °C. Sampel sejumlah 5,0 mL diambil pada menit ke-15, 30, 45, 60, 120, 180,

240, 300, 360, 420, dan 480. Sampel yang diambil diganti dengan medium disolusi baru dalam jumlah yang sama sehingga volume medium disolusi tetap. Sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm.

Analisis data

Parameter DE_{480} (%) digunakan untuk mengetahui pengaruh perbedaan kondisi percobaan terhadap jumlah aspirin yang terdisolusi. Kemiripan profil disolusi dianalisis dengan parameter f_1 (*disimilarity factor*) dan f_2 (*similarity factor*). Nilai AIC (*Akaike Information Criterion*) digunakan untuk menentukan kinetika dan mekanisme disolusi. Kinetika disolusi ditentukan berdasarkan *fitting* data disolusi ke dalam persamaan orde 0 dan orde I. Sementara itu, mekanisme disolusi ditentukan berdasarkan *fitting* data disolusi ke dalam persamaan Higuchi, Weibull, Hixson-Crowell, Baker-Lonsdale, Hopfenberg, dan Korsmeyer-Peppas dengan program *DDSolver*.

Hasil dan Pembahasan

Jumlah aspirin terdisolusi pada waktu pengambilan sampel hingga 480 menit tersaji pada tabel 1. Jumlah aspirin terdisolusi memenuhi

persyaratan yang ditentukan oleh USP XXXII (2008) yaitu pada menit ke-60 sebesar 20-55 % dan pada menit ke 480 tidak kurang dari 80 %.

Profil disolusi tablet *floating* aspirin dalam medium HCl 0,1 N dan SGF tanpa pepsin pH 1,2 dengan atau tanpa *sinker* menggunakan alat USP apparatus 2 tersaji pada gambar 1 dan 3. Secara umum kurva disolusi menunjukkan profil pelepasan segera pada menit-menit awal. Setelah menit ke-60, kurva disolusi menunjukkan pelepasan dengan kecepatan yang lebih rendah. Hal ini terjadi karena pengaruh komposisi eksipien dalam tablet. Eksipien $NaHCO_3$ akan bereaksi dengan medium disolusi yang bersifat asam menghasilkan gas CO_2 (Dave dkk., 2004; Pandey dkk., 2010). Produksi gas CO_2 mengakibatkan tablet cenderung cepat hancur sehingga pada menit-menit awal aspirin dapat dilepaskan dengan segera ke dalam medium. Setelah kontak dengan medium disolusi selama beberapa waktu kemudian, Methocel K4M CR sebagai matrik hidrofil akan membentuk massa kental yang berfungsi sebagai *gel barrier* dalam disolusi (Shishu dkk., 2007) sehingga pelepasan aspirin setelah menit ke-60 cenderung lebih lambat. Selain

Methocel, penggunaan eksipien seperti Aerosil juga berperan menahan disolusi Ethocel, dikalsium fosfat anhidrat, dan aspirin.

Tabel 1. Jumlah aspirin terdisolusi (%) pada medium HCl 0,1 N serta SGF tanpa pepsin pH 1,2 dengan dan tanpa *sinker*

Waktu <i>sampling</i> (menit)	Jumlah aspirin terdisolusi (rata-rata ± SD, %)*		
	HCl 0,1 N tanpa <i>sinker</i>	SGF tanpa <i>sinker</i>	SGF dengan <i>sinker</i>
0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
15	4,48 ± 3,05	6,87 ± 0,98	10,97 ± 3,95
30	7,49 ± 1,51	14,23 ± 4,40	17,58 ± 5,11
60	18,81 ± 2,75	21,09 ± 4,25	31,69 ± 7,41
90	21,90 ± 2,92	23,27 ± 4,19	37,99 ± 6,30
120	24,95 ± 3,24	27,88 ± 4,65	45,98 ± 6,60
180	37,38 ± 3,87	38,53 ± 3,60	59,37 ± 6,22
240	49,23 ± 3,03	49,29 ± 4,69	69,83 ± 4,74
300	57,56 ± 4,84	59,58 ± 4,36	79,40 ± 4,03
360	64,92 ± 3,51	67,99 ± 3,46	86,90 ± 3,49
420	70,53 ± 3,76	76,32 ± 2,88	93,51 ± 2,01
480	76,16 ± 3,93	85,47 ± 2,01	98,33 ± 0,08

Pengaruh medium terhadap profil disolusi

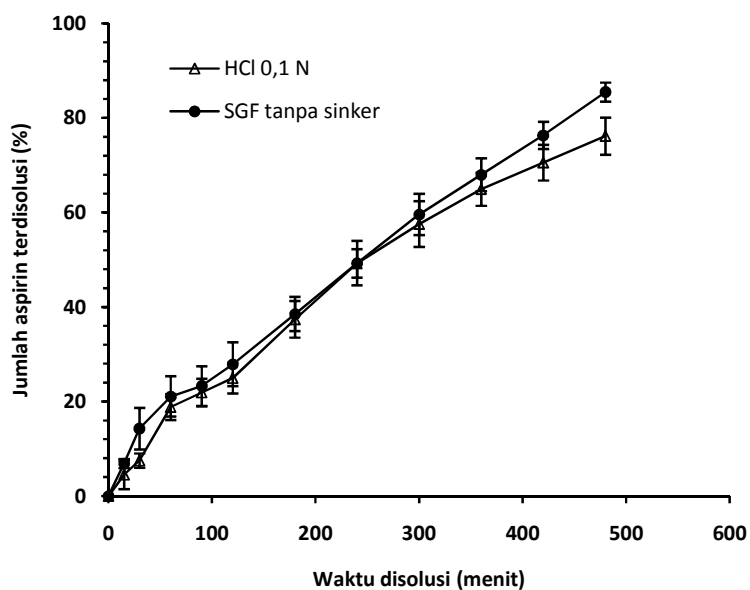
Berdasarkan parameter DE_{480} (%) pada tabel 2, disolusi tablet *floating* aspirin dalam medium SGF ($DE_{480} = 48,07$ %) lebih besar dibandingkan dalam medium HCl 0,1 N ($DE_{480} = 45,09$ %) meskipun hasil uji statistik dengan uji t menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p < 0,05$). Aspirin merupakan senyawa asam dengan $pK_a = 3$ (Moffat dkk., 2011) sehingga dalam medium SGF dengan pH yang lebih tinggi (pH SGF =

1,2 > pH HCl 0,1 N = 0,95) maka seharusnya disolusinya lebih besar. Namun kandungan garam NaCl dalam medium SGF dapat mengakibatkan munculnya fenomena *salting out* sehingga kemampuan medium disolusi dalam melarutkan aspirin menurun (Martin dkk., 1993). Pengaruh pH medium dan fenomena *salting out* secara simultan menyebabkan DE_{480} tablet *floating* aspirin dalam kedua medium tersebut tidak berbeda bermakna.

Tabel 2. Perbandingan DE480 (%) tablet floating aspirin dalam medium HCl 0,1 N dan SGF tanpa pepsin pH 1,2

Percobaan	Parameter DE ₄₈₀ (%)	
	HCl 0,1N tanpa <i>sinker</i>	SGF tanpa <i>sinker</i>
1	44,44	44,85
2	42,10	48,31
3	48,72	51,06
Rata-rata ± SD	45,09 ± 3,36*	48,07 ± 3,12*

Keterangan: *) hasil uji t dengan SPSS 16.0 menunjukkan bahwa $t_{hitung} (1,751) < t_{tabel} (2,290)$ pada nilai $p < 0,05$



Gambar 1. Profil disolusi aspirin dalam medium SGF tanpa pepsin pH 1,2 dan HCl 0,1 N menggunakan alat USP apparatus 2 dengan pengaduk dayung

Kurva disolusi tablet *floating* aspirin dalam medium SGF dan HCl 0,1 N dalam gambar 1 mempunyai profil yang mirip dengan bentuk kurva yang saling berhimpit. Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa kedua kurva disolusi mempunyai nilai $f_2 = 68,73$ dan $f_1 = 8,21$. Nilai $f_2 > 50$ (50-100) dan $f_1 <$

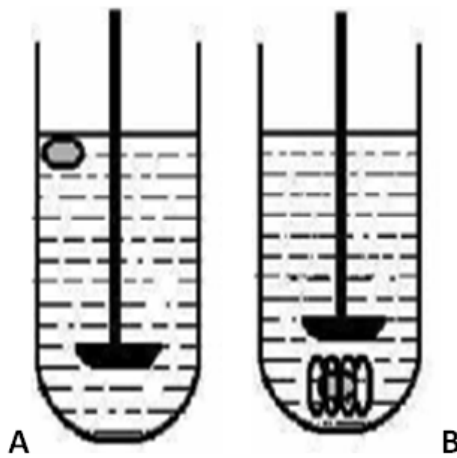
15 (0-15) menggambarkan bahwa profil disolusi kedua produk identik (Costa dan Lobo, 2001). Artinya profil disolusi tablet *floating* aspirin tidak dipengaruhi oleh perbedaan medium (SGF dan HCl 0,1 N). Komposisi eksipien dalam tablet dapat mengendalikan pelepasan aspirin

dengan baik meskipun terjadi perubahan kondisi medium.

Pengaruh penggunaan sinker terhadap profil disolusi pada medium SGF

Penggunaan *sinker* dalam alat USP apparatus 2 dimaksudkan untuk menghindari pelengketan tablet pada

pengaduk selama uji disolusi berlangsung sebagaimana tampak pada gambar 2 (Waghmode dkk., 2012). Namun penggunaan *sinker* menyebabkan tablet terendam dalam medium sehingga dapat mempengaruhi pelepasan obat dari sediaan.



Gambar 2. Ilustrasi posisi tablet dalam alat disolusi USP apparatus 2, mengapung (A) dan terendam medium dalam *sinker* (B)

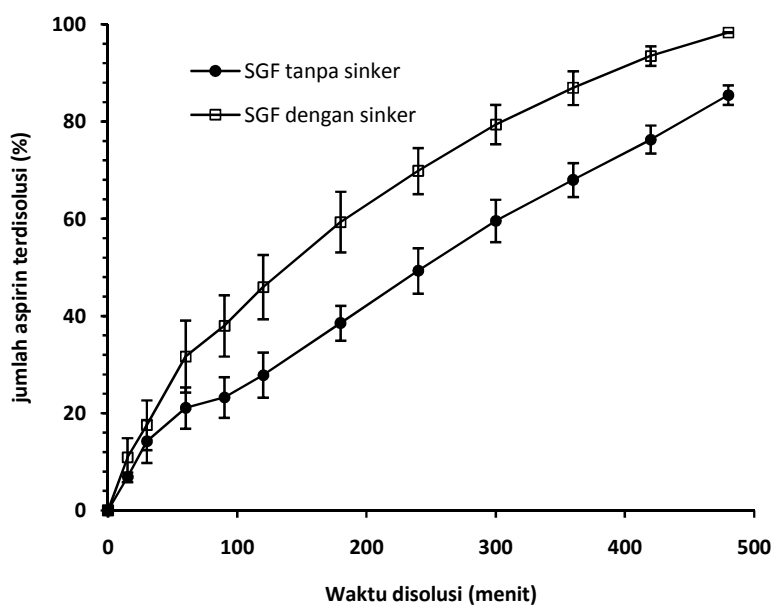
Berdasarkan nilai DE_{480} pada tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah aspirin terdisolusi dalam medium SGF dengan *sinker* ($DE_{480} = 64,60\%$) lebih tinggi dibandingkan tanpa *sinker* ($DE_{480} = 48,07\%$). Hal ini diperkuat dengan hasil uji t yang menunjukkan bahwa nilai DE_{480} keduanya berbeda bermakna dengan $t_{hitung} = 28,156 > t_{tabel} = 2,290$ ($p < 0,05$). Pada saat berada dalam *sinker* maka tablet tenggelam seluruhnya dalam medium sehingga penetrasi

medium ke dalam tablet terjadi lebih masif. Akibatnya *sweeling* matrik hidrofil Methocel K4M CR terjadi lebih cepat dan pembentukan gas CO_2 oleh reaksi *effervescent* $NaHCO_3$ dengan medium juga lebih banyak. Relaksasi polimer hidrofil Methocel K4M CR akibat pengembangan matrik dan pembentukan pori-pori dalam tablet akibat produksi gas CO_2 berkontribusi positif dalam meningkatkan laju disolusi aspirin.

Tabel 3. Perbandingan DE480 (%) tablet *floating* aspirin dalam medium SGF tanpa pepsin pH 1,2 dengan dan tanpa sinker

Percobaan	Parameter DE ₄₈₀ (%)	
	SGF tanpa <i>sinker</i>	SGF dengan <i>sinker</i>
1	44,85	60,51
2	48,31	64,60
3	51,06	68,71
Rata-rata ± SD	48,07 ± 3,12*	64,60 ± 4,10*

Keterangan: *) hasil uji t dengan SPSS 16.0 menunjukkan bahwa $t_{hitung} (28,156) > t_{tabel} (2,290)$ pada nilai $p < 0,05$



Gambar 3. Disolusi aspirin dalam medium SGF tanpa pepsin pH 1,2 dengan dan tanpa sinker menggunakan alat USP apparatus 2 dengan pengaduk dayung

Sementara itu, hasil analisis profil disolusi dalam medium SGF dengan dan tanpa *sinker* pada gambar 3 menunjukkan bahwa nilai $f_2 = 40,94$ dan $f_1 = 29,22$. Hal ini menggambarkan bahwa profil kedua kurva disolusi tidak memiliki kemiripan (Costa dan Lobo, 2001). Artinya posisi tablet dalam

medium disolusi berpengaruh signifikan terhadap profil disolusi tablet *floating* aspirin.

Kinetika dan mekanisme disolusi

Hasil *fitting* data disolusi tablet *floating* aspirin ke dalam persamaan kinetika orde 0, orde I, Higuchi, Weibull, Korsmeyer-Peppas, Hixson-Crowell, dan

Hopfenberg dengan bantuan program *DDSolver* tersaji pada tabel 4 dan 5. Berdasarkan parameter AIC maka dapat ditentukan model kinetika dan mekanisme disolusi yang tepat. Model disolusi dengan nilai AIC yang paling kecil merupakan model yang paling baik (Costa dan Lobo, 2001; Dash dkk., 2010; Motulsky dan Christopoulos, 2003).

Data pada tabel 4 menunjukkan bahwa nilai AIC orde I lebih kecil dibandingkan dengan AIC orde 0. Hal ini diperkuat oleh hasil uji t yang menunjukkan bahwa nilai AIC kedua

model disolusi berbeda secara bermakna ($p < 0,05$) kecuali pada uji disolusi dengan SGF tanpa *sinker*. Berdasarkan hal ini maka dapat disimpulkan bahwa secara umum disolusi tablet *floating* aspirin mengikuti kinetika orde I. Perbedaan medium dan penggunaan *sinker* tidak mempengaruhi kinetika disolusi tablet *floating* aspirin. Kecepatan disolusi aspirin tidak terjadi dengan kecepatan yang konstan namun dengan kecepatan yang proporsional dengan jumlah obat dalam tablet (Costa dan Lobo, 2001).

Tabel 4. Penentuan kinetika disolusi berdasarkan parameter AIC (rata-rata \pm SD)*

Kondisi uji disolusi	Model Disolusi		t_{hitung}^{**}	t_{tabel}	Kinetika disolusi
	Orde 0	Orde I			
HCl 0,1 N tanpa <i>sinker</i>	70,97 \pm 5,73	48,92 \pm 1,12	5,576	2,290	Orde I
SGF tanpa <i>sinker</i>	71,07 \pm 10,39	66,27 \pm 3,54	0,651	2,290	Orde I/orde 0
SGF dengan <i>sinker</i>	91,53 \pm 7,20	62,08 \pm 1,48	6,792	2,290	Orde I

Keterangan : *) rata-rata dari 3x replikasi

**) uji t antara nilai AIC orde 0 dengan AIC orde I dengan SPSS 16.0 pada nilai $p < 0,05$

Berdasarkan nilai AIC pada tabel 5 terlihat bahwa penggunaan medium disolusi yang berbeda yaitu HCl 0,1 N dan SGF (tanpa *sinker*) tidak mempengaruhi mekanisme disolusi tablet *floating* aspirin. Meskipun model Hopfenberg pada uji disolusi dengan HCl 0,1 N mempunyai nilai AIC yang paling kecil, namun hasil uji ANOVA

yang dilanjutkan dengan uji tukey ($p < 0,05$) menunjukkan nilai AIC yang tidak berbeda bermakna dengan model Hixson-Crowell, Weibull, dan Korsmeyer-Peppas. Demikian pula nilai AIC model Korsmeyer-Peppas pada disolusi SGF tanpa *sinker* juga tidak berbeda bermakna dengan Weibull, Hixson-Crowell, dan Hopfenberg.

Sementara itu, penggunaan *sinker* pada uji disolusi dengan medium SGF mempengaruhi mekanisme disolusi tablet *floating* aspirin. Meskipun secara umum uji disolusi pada medium SGF dengan atau tanpa *sinker* mengikuti

model Korsmeyer-Peppas, Hopfenberg, Weibull, dan Hixson-Crowell; namun model Higuchi juga sesuai untuk menjelaskan mekanisme disolusi tablet *floating* aspirin dalam medium SGF dengan *sinker*.

Tabel 5. Penentuan mekanisme disolusi berdasarkan parameter AIC (rata-rata ± SD)*

Model disolusi	Kondisi uji disolusi		
	HCl 0,1 N tanpa <i>sinker</i>	SGF tanpa <i>sinker</i>	SGF dengan <i>sinker</i>
Higuchi	76,28 ± 2,89	76,27 ± 8,05	66,88 ± 5,40 ^c
Korsmeyer-Peppas	50,51 ± 2,17 ^a	51,82 ± 3,38 ^b	52,51 ± 11,56 ^c
Hixson-Crowell	47,61 ± 4,75 ^a	62,46 ± 7,22 ^b	62,07 ± 10,30 ^c
Hopfenberg	47,30 ± 2,73 ^a	60,89 ± 6,46 ^b	59,80 ± 4,93 ^c
Baker-Lonsdale	82,18 ± 1,57	83,42 ± 5,35	80,42 ± 5,99
Weibull	47,93 ± 3,71 ^a	65,15 ± 4,22 ^b	61,42 ± 3,72 ^c
Mekanisme disolusi	Hopfenberg/Hixson-Crowell/ Weibull / Korsmeyer-Peppas	Korsmeyer-Peppas/Hopfenberg/ Weibull/Hixson-Crowell	Korsmeyer-Peppas/Higuchi/Hixson-Crowell/Hopfenberg/ Weibull

Keterangan : *) rata-rata dari 3x replikasi

^{a), b), c)} Hasil ANOVA yang dilanjutkan uji tukey dengan SPSS 16.0 menunjukkan nilai AIC antar model tidak berbeda bermakna pada nilai p < 0,05

Model Hixson-Crowell menjelaskan profil pelepasan obat dipengaruhi oleh penurunan luas permukaan selama disolusi berlangsung (Costa dan Lobo, 2001). Hopfenberg mengasumsikan bahwa faktor yang menentukan pelepasan obat adalah erosi matrik (Costa dan Lobo, 2001). Berdasarkan kedua model ini maka disolusi tablet *floating* aspirin dipengaruhi oleh kemampuan erosi matrik dan perubahan luas permukaan

sediaan. Mekanisme disolusi menurut Weibull ditentukan berdasarkan bentuk kurva sesuai dengan parameter b yang diperoleh (Fudholi, 2013). Kurva disolusi pada ketiga kondisi uji disolusi berbentuk *sigmoid* dengan nilai b > 1 (Costa dan Lobo, 2001). Artinya jumlah aspirin yang terdisolusi lebih besar dibanding dengan massa yang tersisa dalam tablet (Fudholi, 2013). Sementara itu, mekanisme disolusi pada model Korsmeyer-Peppas dapat dijelaskan

melalui parameter eksponen disolusi (n). Ketiga kurva disolusi mempunyai nilai $0,45 < n < 1$ yang menunjukkan bahwa disolusi terjadi melalui mekanisme *anomalous transport* (Costa dan Lobo, 2001). Pelepasan aspirin dari tablet *floating* terjadi melalui mekanisme gabungan difusi Fick dan relaksasi polimer (Dash dkk., 2010; Lowman dan Peppas, 1999).

Model Higuchi juga dapat digunakan untuk menjelaskan mekanisme disolusi dalam medium SGF dengan *sinker*. Model ini menjelaskan bahwa pelepasan obat merupakan suatu proses difusi berdasarkan hukum Fick yang tergantung akar waktu (Costa dan Lobo, 2001). Penggunaan *sinker* akan memaksa tablet terendam sempurna dalam medium sehingga penetrasi cairan terjadi secara optimal dalam sediaan. Akibatnya pembentukan gel hidrofil matrik Methocel K4M CR terjadi secara maksimal. Oleh karena itu, proses disolusi ditentukan oleh kemampuan difusi aspirin melewati gel hidrofil Methocel K4M CR.

Kesimpulan

Perbedaan medium disolusi yaitu HCl 0,1 N dan SGF tanpa *sinker* tidak mempengaruhi DE_{480} , kinetika,

dan mekanisme disolusi tablet *floating* aspirin. Sementara itu, penggunaan *sinker* pada medium SGF mempengaruhi DE_{480} , kinetika, dan mekanisme disolusi. Kurva disolusi tablet *floating* aspirin pada medium HCl 0,1 N, SGF dengan dan tanpa *sinker* mengikuti kinetika orde I dan mekanisme disolusi menurut Korsmeyer-Peppas, Weibull, Hopfenberg, dan Hixson-Crowell. Model Higuchi juga sesuai untuk profil disolusi tablet *floating* aspirin dalam medium SGF dengan *sinker*.

Daftar Pustaka

- Cardot, J.M., Beyssac, E., dan Alric, M., 2007. In Vitro-In Vivo Correlation: Importance of Dissolution in IVVC. *Dissolution Technologies*, February: 15–19.
- Costa, P. dan Lobo, J.M.S., 2001. Modeling and Comparison of Dissolution Profiles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13: 123–133.
- Dash, S., Murthy, P.N., Nath, L., dan Chowdhury, P., 2010. Kinetic Modeling on Drug Release from Controlled Drug Delivery Systems. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*, 67: 217–223.
- Dave, B.S., Amin, A.F., dan Patel, M.M., 2004. Gastroretentive Drug Delivery System of Ranitidine Hydrochloride: Formulation and

- in Vitro Evaluation. *AAPS PharmSciTech*, 5: 77–82.
- Fudholi, A., 2013. *Disolusi Dan Pelepasan Obat in Vitro*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Gopalakrishnan, S. dan Chenthilnathan, A., 2011. Floating Drug Delivery Systems: A Review. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 3: 548–554.
- Lee, S., Raw, A., dan Yu, L., 2008. Dissolution Testing, dalam: Krishna, R. dan Yu, L. (Editor), *Biopharmaceutics Applications in Drug Development*. Springer US, hal. 47–74.
- Lowman, A. dan Peppas, N.A., 1999. Hydrogels, dalam: *Encyclopedia of Controlled Drug Delivery*. A Wiley-Interscience Publication, Canada, hal. 405.
- Martin, A., Bustamante, P., dan Chun, A.H.C., 1993. *Physical Pharmacy: Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences*, 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Moffat, A.C., Osselton, M.D., Widdop, B., dan Watts, J. (Editor), 2011. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material*, fourth edition. ed. Pharmaceutical Press, London-Chicago.
- Motulsky, H.J. dan Christopoulos, A., 2003. *Fitting Models to Biological Data Using Linear and Nonlinear Regression. a Practical Guide to Curve Fitting*. GraphPad Software, Inc., San Diego CA.
- Pandey, S., Devmurari, V., Paridhi, S., dan Mahalaxmi, R., 2010. Development and in Vitro Evaluation of Propranolol Hydrochloride Based Gastro-Retentive Floating Tablet. *Der Pharmacia Lettre*, 2: 75–86.
- Shargel, L. dan Yu, A.B.C., 1999. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 4th ed. Appleton & Lange, New York.
- Shishu, Gupta, N., dan Aggarwal, N., 2007. Stomach-Specific Drug Delivery of 5-Fluorouracil Using Floating Alginate Beads. *AAPS PharmSciTech*, 8: E143–E149.
- USP, 2008. *United States Pharmacopeial XXXII*. United States Pharmacopoeial Convention. Inc, Rockville.
- Waghmode, S.S., Abhang, D.R., Patil, M.B., Gangarde, N.A., Patil, D.P., dan Ahire, S.N., 2012. Stomach Specific Drug Delivery System and Its in Vitro-in Vivo Evaluation: A Review. *IJPSR*, 3: 1593–1602.