

KAJIAN IN-VIVO KESAN-KESAN AGEN AKTIF DIPERMUKAAN DAN
AGEN SUSPENSI KEATAS PENYERAPAN SULFADIAZINA
DARI SUSPENSINYA

OLEH

MAMAT ALI

SEBAGAI MEMENUHI SEBAHAGIAN DARI KEPERLUAN UNTUK
PENGANUGERAHAN IJAZAH SARJANA MUDA FARMASI
(KEPUJIAN)

PUSAT PENGAJIAN SAINS FARMASI
UNIVERSITI SAINS MALAYSIA
PULAU PINANG.

FEBRUARI 1981.

KATA-KATA PENGHARGAAN

Penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada

Dr. CH'NG HUNG SENG

di atas segala tunjukajar, nasihat dan panduan-panduan yang telah diberikan dan ucapan setinggi terimakasih kepada semua Kakitangan Makmal, Pusat Pengajian Sains Farmasi, Universiti Sains Malaysia, yang telah memberikan kerjasama dan pertolongan mereka untuk menjayakan projek kajian ini.

ABSTRAK

Kepekatan natrium lauril sulfat yang lebih rendah dari Kepekatan Kritikal Misel (CMC) dapat meninggikan sementara kepekatannya yang lebih tinggi dari Kepekatan Kritikal Misel merendahkan penyerapan sulfadiazina dari saluran penghadaman.

Pada kepekatan natrium lauril sulfat yang lebih rendah dari Kepekatan Kritikal Misel dapat mengubah permeabiliti membran dan seterusnya dapat meninggikan kadarcepat penyerapan sulfadiazina. Kenaikan dalam kadarcepat dissolusi akibat fenomena solubilisasi atau kesan pembasahan natrium lauril sulfat dan kebolehanannya meninggikan potensiasi aktibiti molekul-molekul drug juga turut memberi sumbangan menyebabkan kenaikan penyerapan sulfadiazina. Pada kepekatan natrium lauril sulfat yang lebih tinggi dari Kepekatan Kritikal Misel, pelambatan pada kadarcepat penyerapan sulfadiazina telah berlaku dan ini adalah akibat terjadi pemerangkapan drug. Kepekatannya yang tinggi juga boleh merendahkan aktibiti molekul-molekul drug dan menyebabkan degenerasi pada sel-sel villi membran mukosa berlaku dan seterusnya merendahkan kadarcepat penyerapan sulfadiazina.

Kesan pengaruh serbuk tragacanth iaitu suatu agen suspensi keatas penyerapan sulfadiazina adalah bergantung kepada kepekatannya. Pada kepekatan agen suspensi yang besar diperhatikan terjadi kelambatan pada kadarcepat penyerapan sulfadiazina. Kelambatan atau kerendahan pada kadarcepat

1

ini adalah disebabkan terjadinya:

- (1) Pengkompleksan atau pemerangkapan dalam jaringan-jaringan gel terjadi pada molekul-molekul drug
- (2) Kerendahan motaliti drug bebas dalam suspensinya dan,
- (3) Kenaikan dalam pengaruh viskositi pada partikel-partikel sulfadiazina.

Ketiga-tiga pengaruh ini dapat mengurangi kadarcepat difusi drug bebas dan dengan itu melambatkan penyerapan sulfadiazina dari suspensinya.

KANDUNGAN

Muka surat

1.	<u>PENDAHULUAN</u>	1
1.1.	Objektif dari kajian eksperimen	1
1.2.	Pengaruh agen aktif diperatakan (surfaktan) keatas penyerapan drug	1
1.2.1.	Perhubungan diantara fenomena solubilisasi misel dan kadarcepat penyerapan drug dari saluran usus	4
1.2.2.	Faktor-faktor yang mempengaruhi penembusan drug melalui membran biologis	5
1.2.3.	Kesan perubahan histologis oleh drug dan akibat-akibat yang dihasilkan keatas permeabiliti mukosa saluran usus	7
1.3.	Kesan agen suspensi keatas penyerapan drug	10
2.	<u>TATACARA EKSPERIMEN</u>	12
2.1.	Material	12
2.2.	Radas-radas	12
2.3.	Kaedah	13
2.3.1.	Analisis sulfadiazina bebas dalam sampel-sampel darah	13
2.3.2.	Penyediaan kurva piawai	14
2.4.	Penentuan Kepekatan Kritikal Misel (C.M.C)	15

3.	<u>KEPUTUSAN</u>	16
3.1.	Kurva piawai absorbance melawan kepekatan sulfadiazina	16
3.2.	Kajian penyerapan sulfadiazina dari suspensinya dengan kehadiran natrium lauril sulfat	16
3.2.1.	Interpretasi dari keputusan	24
3.2.1.1.	Konstan kadarcepat eliminasi (ke)	24
3.2.1.2.	Masa setengah ($t_{\frac{1}{2}}$)	25
3.2.1.3.	Konstan kadarcepat penyerapan (ka)	25
3.3.	Kajian penyerapan sulfadiazina dari suspensinya dengan kehadiran serbuk tragacanth	29
4.	<u>PERBINCANGAN</u>	36
4.1.	Kesan natrium lauril sulfat keatas penyerapan sulfadiazina	36
4.2.	Kesan serbuk tragacanth keatas penyerapan sulfadiazina	43
4.3.	Kesimpulan dari perbincangan	47
	<u>RUJUKAN</u>	

1. PENDAHULUAN

1.1 OBJEKTIF DARI KAJIAN EKSPERIMEN

- 1.1.1. Untuk mengkaji in-vivo kesan natrium lauril sulfat dan serbuk tragacanth keatas pelepasan sulfadiazina dari suspensinya.
- 1.1.2. Menentukan kesan-kesan ini in-vivo. Dalam penentuan ini terdapat dua perkara yang dipertimbangkan:
 - (1) Kadarcepat penyerapan sulfadiazina. Jangkaan ini dapat diperolehi dengan mempertimbangkan masa kemuncak dan paras darah kemuncak.
 - (2) Kebesaran kebioperolehan. Jangkaan ini diperolehi dengan membandingkan luas dibawah keluk darah.

1.2. PENGARUH AGEN AKTIF DIPERMUKAAN (SURFAKTAN) KEATAS PENYERAPAN DRUG.

agen aktif dipermukaan (surfaktan) adalah merupakan 'excipient' yang sangat penting dalam bidang teknologi farmaseutis kerana kebolehannya dapat meninggikan kelarutan bahan organik yang taklarut dan tak mudah larut air (Witold Sasaki, S.G.Shah, 1965). Surfaktan juga dapat berfungsi sebagai agen penyebar (dispersed agent) dan ini merupakan salah satu sifat pentingnya juga ia merupakan salah satu ingredien bagi penyediaan laxative. Walau bagaimana pun perhatian disini hanya ditumpukan kepada pengaruh surfaktan terhadap penyerapan drug dan mengkaji

kesannya in-vivo.

Molekul-molekul bahan-bahan yang diklaskan sebagai agen aktif dipermukaan mempunyai ciri-ciri polar dan bukan-polar. Mereka berupaya untuk kekal dalam larutan pada kepekatan yang tinggi dengan mengorietasikan diri mereka dalam bentuk agregat. Agregat ini dikenali sebagai misel (B.M.Mulley, H.S.Bean, A.M.Beckett & J.E.Carless, 1964). Agen aktif dipermukaan, pada kepekatan yang melebihi Kepekatan Kritikal Misel (CMC) adalah digunakan secara meluas dengan tujuan untuk menghasilkan larutan akueous bagi drug yang taklarut dan tak mudah larut (J.Swarbrick, 1965). Ciri-ciri agen aktif dipermukaan ini yang berupaya meninggikan solubiliti drug yang taklarut dan tak mudah larut ini dikenali sebagai fenomena solubilisasi misel (A.A.Ismail, M.Wafik Gouda & M.M.Hotawi, 1970). Ciri-ciri seperti diatas hanya dapat diperhatikan pada kepekatan yang melebihi Kepekatan Kritikal Misel dan ini mencadangkan bahawa misel-misel adalah terlibat dalam mempengaruhi proses penyerapan drug. Reigelman et al (1958) dalam artikelnya menekankan bahawa aktibiti-aktibiti biologis dan kesan-kesan farmakologi drug aktif adalah terganggu (affected) oleh kerana adanya interaksi drug-surfaktan. Kesan-kesan ini adalah berbeza dengan adanya ciri-ciri tersendiri drug itu, surfaktan dan kepekatan relatif masing-

masing. Reigelman (1959) mengutarakan pemerhatiannya seperti berikut:

- (a) Dibawah tahap 'Limiting Association Concentration' (LAC), surfaktan mempunyai pengaruh yang sedikit pada aktibiti-aktibiti drug
- (b) Diatas pada tahap LAC tapi bawah pada Kepekatan Kritikal Misel (CMC), surfaktan akan berinteraksi dengan drug untuk menghasilkan potensiasi (potentiation) dan,
- (c) Melebehi tahap Kepekatan Kritikal Misel (CMC) aktibiti-aktibiti drug akan jatuh dengan serta-merta dan jika ada pun hanya berkaitan dengan peratusan ketepuan larutan tersebut.

Pada amnya kenaikan solubilisasi drug akibat kehadiran surfaktan boleh diterangkan dengan mengklaskan solubilisasi misel kepada tiga jenis:

Pertama, penyerapan terjadi keatas permukaan misel. Kedua, inkorporasi dalam pusat hidrokarbon misel tersebut dan berada dalam bentuk larutan dan, ketiga, inkorporasi dengan cara penembusan kedalam lapisan palisade misel itu dengan 'solubilizate' diorientasi dalam bentuk yang seakan-akan sama seperti molekul surfaktan dalam misel.

Feldman & Gibaldi (1969) telah menunjukkan pada kepekatan rendah miselar natrium taurodeoksikolat dapat meninggikan permeabiliti membran intestina

tikus pada penyerapan ion salisilat.

1.2.1. PERHUBUNGAN DIANTARA FENOMENA SOLUBILISASI MISEL DAN KADARCEPAT PENYERAPAN DRUG DARI SALURAN USUS.

Perhubungan diantara fenomena solubilisasi misel dengan kadarcepat penyerapan drug telah banyak dikaji dan berbagai-bagai teori dan ramalan telah diketengahkan. Swarbrick (1965) telah mengkaji perhubungan diantara solubiliti dan kadarcepat dissolusi saperti yang diformulasikan oleh persamaan Hoyes-Whitney, bahawa, kenaikan dalam solubilisasi drug adalah berkadarterus dengan kenaikan dalam kadarcepat dissolusi. Satu contoh yang baik mengenai kemungkinan pengaruh surfaktan keatas penyerapan drug melibatkan fenomena solubilisasi dan seterusnya meninggikan kadarcepat dissolusi terdapat dari kajian Fuchs & Ingelfinger (1954). Mereka telah memerhatikan kesen surfaktan, natrium lauril sulfat keatas paras vitamin A dalam darah dan didapati terjadi kenaikan dalam paras vitamin A. Krause (1955) melapurkan bahaya penyertaan natrium lauril sulfat dalam 'G-Strophantin pill' kerana ia menghasilkan kenaikan dalam penyerapan drug itu dalam anjing, arnab, tikus Belanda (guinea-pig) dan kucing. Dari contoh-contoh ini didapati surfaktan adalah bertanggung-jawab dalam kenaikan kadarcepat solubilisasi dan seterusnya meninggikan kadarcepat

dissolusi drug. Kenaikan kadarcepat dissolusi akan menambah kadarcepat penyerapan drug.

Terdapat banyak artikel-artikel perubatan yang melaporkan peranan agen aktif dipermukaan boleh mempengaruhi kadarcepat dan kebesaran penyerapan setengah-tengah drug. Levy (1963) dalam kajiannya telah meramalkan kesan agen aktif dipermukaan keatas penyerapan drug adalah disebabkan oleh kesan-kesan yang berbeza yang diterbitkan oleh agen aktif dipermukaan itu sendiri. Kesan-kesan ini termasuklah interaksi dengan membran biologis, interaksi yang terjadi dengan drug, interaksi dengan bentuk dos yang mana boleh menghasilkan rangsangan farmakologi dan seterusnya mempengaruhi penyerapan drug.

1.2.2. FAKTOR-FAKTOR YANG MENYEBABKAN PERUBAHAN DRUG MELALUI MEMBRAN BIOLOGIS.

Terdapat dua kemungkinan melalui mana kadarcepat pemindahan drug dari larutan melintasi membran biologis boleh berubah:

- (1) Perubahan dalam sifat-sifat fisiko-kimia drug tersebut kerana kehadiran penambah (additive) yang boleh meninggikan atau merendahkan kadarcepat pemindahan drug dan seterusnya mempengaruhi penyerapannya.
- (2) Perubahan dalam permeabiliti membran yang juga boleh mempengaruhi kadarcepat pemindahan drug.

Perubahan yang terjadi pada drug atas kebolehan untuk menembusi membran biologis mungkin akibat dari interaksi drug tersebut dengan molekul-molekul lain. Interaksi ini membentuk kompleks yang mana sifat-sifat yang ada pada kompleks ini berbeza sama sekali dengan bentuk asal (bentuk bebas), sifat-sifat seperti kebesaran saiz molekul, solubilisasi dan solubiliti, keterlarutan lipid-air adalah bertanggungjawab di atas aktiviti-aktiviti biologis mereka. Selalunya pembentukan kompleks akan merendahkan penyerapan drug (G. Levy, 1963). Ini adalah kerana pembentukan kompleks akan mengurangkan kepekatan drug bebas yang ada. Short et al. (1970) mencadangkan bahawa agen aktif dipermukaan boleh mengubah penyerapan drug dengan cara mengubah Koefisien Diffusi Akueous (Aqueous Diffusion Coefficient) drug tersebut atau dengan cara mempengaruhi tegangan permukaan (surface tension) pada permukaan membran.

Surfaktan juga boleh berinteraksi dengan drug dan ini akan mempengaruhi penyerapan drug dari saluran penghadaman. Reigelman & Crowel (1958) mengkaji kesan natrium lauril sulfat dan polisorbitat 80 ke atas penyerapan rektal bagi iodoform, triiodofenol dan iodid dalam tikus. Mereka mendapati kadar cepat penyerapan iodoform dan triiodofenol telah berkurang manakala iodid pula bertambah. Ini adalah kerana

iodofom dan triiodofenol telah membentuk miselar-komplek dengan surfaktan, lalu merendahkan penyerapan kedua-duanya itu manakala iodid mempunyai kesan pencucian (cleansing action) keatas surfaktan pada permukaan mukosa saluran penghadaman.

Dari kajian Kakemi et al. (1965) keatas kesan berbagai-bagai jenis agen aktif dipermukaan bukan-ionik keatas penyerapan rektal sulfonamida dari larutannya dan didapati pada kepekatan melebihi Kepekatan Kritikal Misel terjadi kerendahan dalam penyerapan sulfonamida akibat apa yang dipanggil pemerangkapan drug (drug entrapment) dalam misel.

1.2.3. KESAN PERUBAHAN HISTOLOGIS OLEH DRUG DAN AKIBAT-AKIBAT YANG DIHASILKAN KEATAS PERMEABILITI MUKOSA SALURAN USUS.

Terdapat banyak penyelidikan mengenai peranan yang dimainkan oleh surfaktan terhadap perubahan bentuk histologis membran dan kemudian mempengaruhi penyerapan drug. Penyelidikan ini menggunakan gambaran jelas mikroskop elektron. Tanekuzu Nadai et al. (1975) dalam penyelidikannya telah memerhatikan peranan natrium lauril sulfat mengubah bentuk histologis dan menyebabkan gangguan penyerapan drug dalam intestina tikus. Perubahan yang terjadi pada bentuk histologis dan telah menyebabkan kenaikan dalam penyerapan drug adalah terutama kerana penyertaan bersama (coadministration) surfaktan. Juga

dengan menggunakan mikroskop elektron, intestina yang telah didedahkan kepadalarutan natrium lauril sulfat selama 15 menit telah mengalami perubahan pada sel-sel epitelial. Ini mencadangkan suatu perubahan histologis permulaan pada membran biologis yang dihasilkan oleh natrium lauril sulfat. Pendedahan yang lebih lama pada larutan natrium lauril sulfat dan tanpan (buffer) diperhatikan terjadi degenerasi histologis yang teruk pada sel-sel villi mukosa.

Setengah-tengah agen aktif dipermukaan boleh meninggikan kadarcepat penyerapan drug melalui kesan yang dihasilkan secara langsung pada organ. Devis et al. (1968) dalam kajiannya menunjukkan kesan setengah surfaktan dapat meninggikan penyerapan drug dari perut anjing akibat kesannya secara langsung pada organ. Mereka percaya bahawa surfaktan dapat memusnahkan (disrupted) susunan-susunan membran epitelial dan telah meninggikan penyerapan drug.

M. Hafik Gouda (1974) dalam kajiannya keatas kesan pergantungan-kepekatan (concentration-dependant effect) suatu surfaktan keatas penyerapan drug mencadangkan bahawa terdapat kemungkinan surfaktan mempunyai kesan secara langsung keatas membran dimana surfaktan dapat mengalihkan (remove) konstituen-konstituen lipid dari membran tersebut dan menyebabkan terjadi kebocoran pada komponen-komponen membran.

Bagi setengah-setengah bahan kimia misalnya fenol dan agen aktif dipermukaan , mereka boleh mengganggu organisasi mukosa membran (Salton, 1968). Ia telah mengkaji kesan detergan keatas susunan organisasi membran sel dan melibatkan aturan-aturan berikut:

- (a) Penjerapan dan penembusan kedalam dinding sel poros.
- (b) Interaksi yang berlaku dengan kompleks lipid-protein dan kompleks ini memusnahkan organisasi dalam membran.
- (c) Kebocoran hasil-hasil metabolit yang kecil dari bahagian dalaman sel.
- (d) Terjadi pemecahan (breakdown) protein dan asid nukleik.
- (e) Akhirnya terjadi proses lisis pada membran sel yang diakibatkan oleh enzim perosak dinding.

Kesan diatas disokong oleh Mayer Sohn et al. (1969) dimana natrium deoksikolat bersama riboflavin diadministrasi secara oral dalam manusia dan didapati terjadi kenaikan dalam penyerapan riboflavin adalah disebabkan terjadinya perubahan dalam susunan organisasi membran saluran penghadaman.

1.3.

KESAN AGEN SUSPENSI KEATAS PENYERAPAN DRUG.

Agen suspensi adalah merupakan 'excipient' yang sangat penting dalam penyediaan suspensi bagi hasil-hasil farmaseutis. Fungsi utama agen ini digunakan adalah untuk mendapatkan sifat-sifat reologi yang baik.

Agen suspensi seperti serbuk tragacanth adalah merupakan agen penebal (thickening agent) yang banyak digunakan untuk tujuan mengstabilkan suspensi. Mereka adalah koloid hidrofilik iaitu bahan-bahan yang dapat membentuk serakan koloid dengan air secara spontan disebabkan adanya affiniti diantara partikel-partikel terserak dengan mediumnya (Carter et al., 1972). Tragacanth merupakan ekstrak kering yang diperolehi dari Astragalus gumnifer dan setengah-tengah spesis Astragalus yang lain. Tragacanth seperti juga dengan lain-lain gum terdiri dari unit-unit gula (sugar) dan asid uronik. Ia juga mengandungi sebahagian kecil fraksi tak terlarut air yang dikenali sebagai bassorin dan sebahagian kecil fraksi terlarut air dikenali sebagai tragacanthin. Ia juga mengandungi sejumlah kecil kanji (starch) yang dapat membentuk gel dengan air untuk menghasilkan larutan yang likat (viscous solution). Pembentukan larutan likat atau gel ini adalah bergantung kepada kepekatan yang digunakan.

Tidak terdapat banyak kajian mengenai peranan agen suspensi keatas penyerapan drug. Seager (1968) dalam kajiannya melaporkan terjadi kejatuhan dalam kadarcepat penyerapan dan kebioperolehan suspensi nitrofurantoin yang mengandung 5% metil-selulosa dalam manusia adalah disebabkan oleh kesan viskositi telah mempengaruhi dissolusi. Walau bagaimana pun tidak terdapat keterangan-keterangan lanjut bagaimana mekanisme ini terjadi. Debye et al. (1951) telah mencadangkan bahawa terjadinya kerendahan dalam kadarcepat penyerapan dengan adanya agen suspensi adalah kerana terjadi pemerangkapan sebahagian kecil drug dalam jaringan-jaringan gel tragacanth. Akibatnya jumlah drug bebas untuk penyerapan telah berkurang. Kehadiran agen suspensi juga telah merendahkan motaliti drug bebas dalam suspensi. Kenikan dalam viskositi yang disebabkan oleh agen ini juga menyebabkan kejatuhan berlaku dalam kadarcepat pembauran dan seterusnya merendahkan kadarcepat penyerapan drug dari saluran penghadaman.

2.

TATACARA EKSPERIMEN2.1. MATERIAL

4 ekor arnab berjantina sama dan berberat hampir sama.

Sulfadiazina B.P.

Natrium lauril sulfat B.P.

Serbuk tragacanth B.P.

Merkuri klorida B.P.

Asid trikloroasetik 10%.

Larutan Natrium nitrit 0.5 % .

Reagen Bratton-Marshall (0.05% N- (1-naftil)etilenediamin-hidroklorida) B.P.

Larutan ammonium sulfamat B.P.

Larutan Alkohol 70%.

Semua bahan-bahan kimia yang digunakan untuk eksperimen ini diterima tanpa penceriaan (purification).

2.2. RADAS-RADAS

UV Spectrometer.

5ml. Syringe dilengkapi dengan catheter.

2 X 5ml. Graduated pipet.

2ml. Graduated pipet.

1ml. Graduated pipet.

5 X 100ml. Kelalang volumetrik.

2 X 1000ml. Kelalang volumetrik.

5 X 10ml. Kelalang volumetrik.

5 X Kuvet (tiub Spectronic 20).

5 X Tiub centrifuge.

Jam pencatit masa.

2.3. Kaedah

Seekor anab telah dibiarkan berpuasa untuk selama 24 jam tetapi diberi cukup air. Beratnya kemudian dicatat untuk mengira saiz dos dan volum suspensi yang akan diberikan.

Dengan menggunakan syringe 5ml. yang dilengkapi dengan catheter, dos suspensi diadministrasi secara laluan oral. Selepas administrasi, 1ml. darah diambil dari vein ditelinge untuk tiap-tiap selang waktu 10 minit. Sampel-sampel darah yang diambil pada selang waktu yang tetap ini kemudian dianalisis untuk menentukan kandungan sulfadiazina.

2.3.1. ANALISIS SULFADIAZINA BEBAS DALAM SAMPEL-SAMPEL DARAH

Selepas pensampelan dilakukan, dengan serta merta 0.5ml. darah disedut dengan menggunakan pipet dan dimasukkan kedalam tiub centrifuge. 4.5ml. larutan asid trikloroasetik 10% ditambahkan kedalamnya dengan penggoncangan berhati-hati dan dicentrifugekan pada kelajuan 2000 rpm. untuk selama 5 minit.

3ml. cecair jernih supernatan disedut dengan menggunakan pipet dan dimasukkan kedalam kuvet. Satu titis larutan natrium nitrit 0.5% dicampurkan dan dibiarkan. 3 minit kemudian, 1ml. larutan ammonium sulfamat 0.5% ditambahkan.

Sekali lagi sediaan sebatian (mixture) diatas dibiarkan untuk selama 2 minit sebelum ditambahkan 2ml. Reagen Bratton-Marshall. Larutan ini kemudian diukur absorbansinya pada 540 nm. dengan menggunakan sampel darah yang diambil pada masa zero sebagai rujukan (blank). Kepekatan sulfadiazina dalam tiap-tiap sampel darah ditentukan dengan membaca absorbance dalam kurva piawai.

2.3.2. PENYEDIAAN KURVA PIAWAI

5 larutan sulfadiazina disediakan dengan menggunakan kelalang volumetrik 100ml. dan kepekatan bagi kelima-lima larutan ini ialah 2.5, 5.0, 10.0, 15.0 dan 20.0 mcg/ml. Satu kurva piawai diplotkan dengan menggunakan kelima-lima larutan ini.

3ml. bagi tiap-tiap larutan ini dimasukkan kedalam tiub Spectronic 20 dan satu titis larutan natrium nitrit 0.5' ditambahkan. Sebatian ini ditambahkan 1ml. larutan ammonium sulfamat 0.5' setelah dibiarkan selama 3 minit. Sebatian ini sekali lagi dibiarkan 2 minit sebelum ditambahkan 2ml. Reagen Bratton-Marshall (0.05' N- (1-naftil) etilenediamin hidroklorida). Larutan kemudian diukur absorbance pada 540 nm. Cara yang sama juga dilakukan untuk larutan sulfadiazina yang lain.

Satu kurva piawai absorbance melawan kepekatan sulfadiazina (mcg/ml.) diplotkan.

2.4.

PENENTUAN KEPEKATAN KRITIKAL MISSEL (C.M.C)

Kepekatan Kritikal Misel (C.M.C) natrium lauril sulfat telah ditentukan dengan menggunakan kaedah tegangan permukaan menggunakan Du Nouy Tensiometer.

3.

KEPUTUSAN3.1. KURVA PIAWAI ABSORBANCE MELAWAN KEPEKATAN
SULFADIAZINAJADUAL 1. Data perubahan dalam absorbance dengan
kenaikan kepekatan sulfadiazina

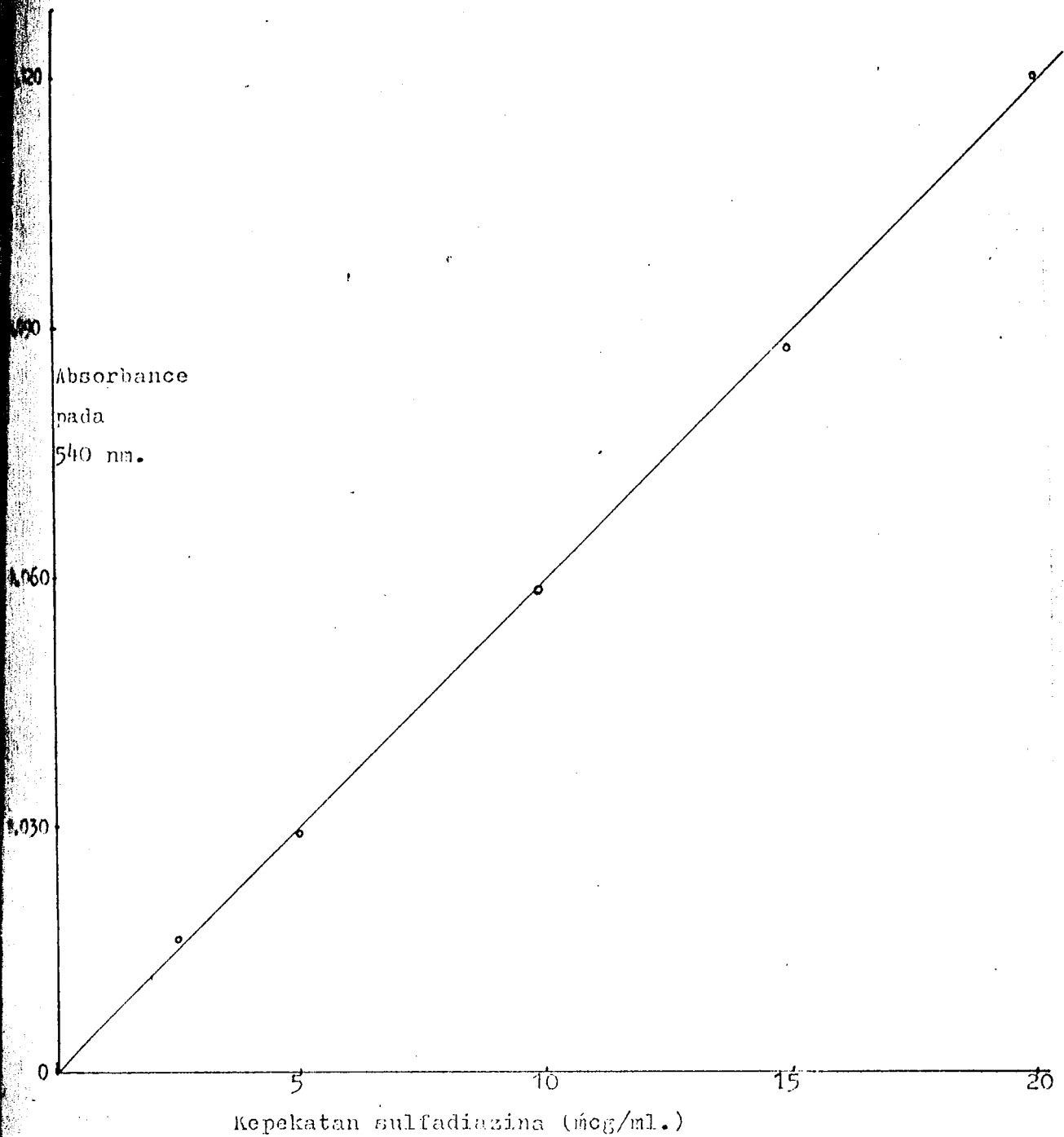
Kepekatan sulfadiazina mcg/ml.	Absorbance pada 540 nm
0	0
2.5	0.015
5.0	0.028
10.0	0.057
15.0	0.085
20.0	0.120

3.2. KAJIAN PENYERAPAN SULFADIAZINA DARI SUSPENSINYA
DENGAN KEHADIRAN NATRIUM LAURIL SULFAT

Kepekatan suspensi = 2mg/ml.

Dos = 4mg/kg.

Data-data paras sulfadiazina darah yang diperolehi setelah suspensi diadministrasi secara laluan oral dengan ketiadaan dan kehadiran natrium lauril sulfat dicatatkan dalam jadual dibawah.



RAJAH 1. Kurva piawai absorbance (pada 540 nm.) melawan kepekatan sulfadiazina (mcg/ml.)

JADUAL 2. Administrasi sulfadiazina(2mg/ml.) tanpa
(without) natrium lauril sulfat

Masa (minit)	Absorbance (pada 540 nm.)	Kepekatan sulfadiazina (mcg/ml.)
0	0	0
10	0.052	9.10
20	0.055	9.70
30	0.045	7.95
40	0.042	7.40
50	0.030	5.35
60	0.030	5.35
70	0.017	3.15
80	0.010	1.80
90	-	-

JADUAL 3. Administrasi sulfadiazina (mcg/ml.)
mengandungi 0.01%* natrium lauril sulfat

Wasa (minit)	Absorbance (pada 540 nm)	Kepkatan sulfadiazina (mcg/ml.)
0	0	0
10	0.061	10.9
20	0.060	10.85
30	0.052	9.20
40	0.045	7.95
50	0.037	6.55
60	0.032	5.70
70	0.025	4.50
80	0.018	3.20
90	0.012	2.20
100	0.005	1.00
110	-	-

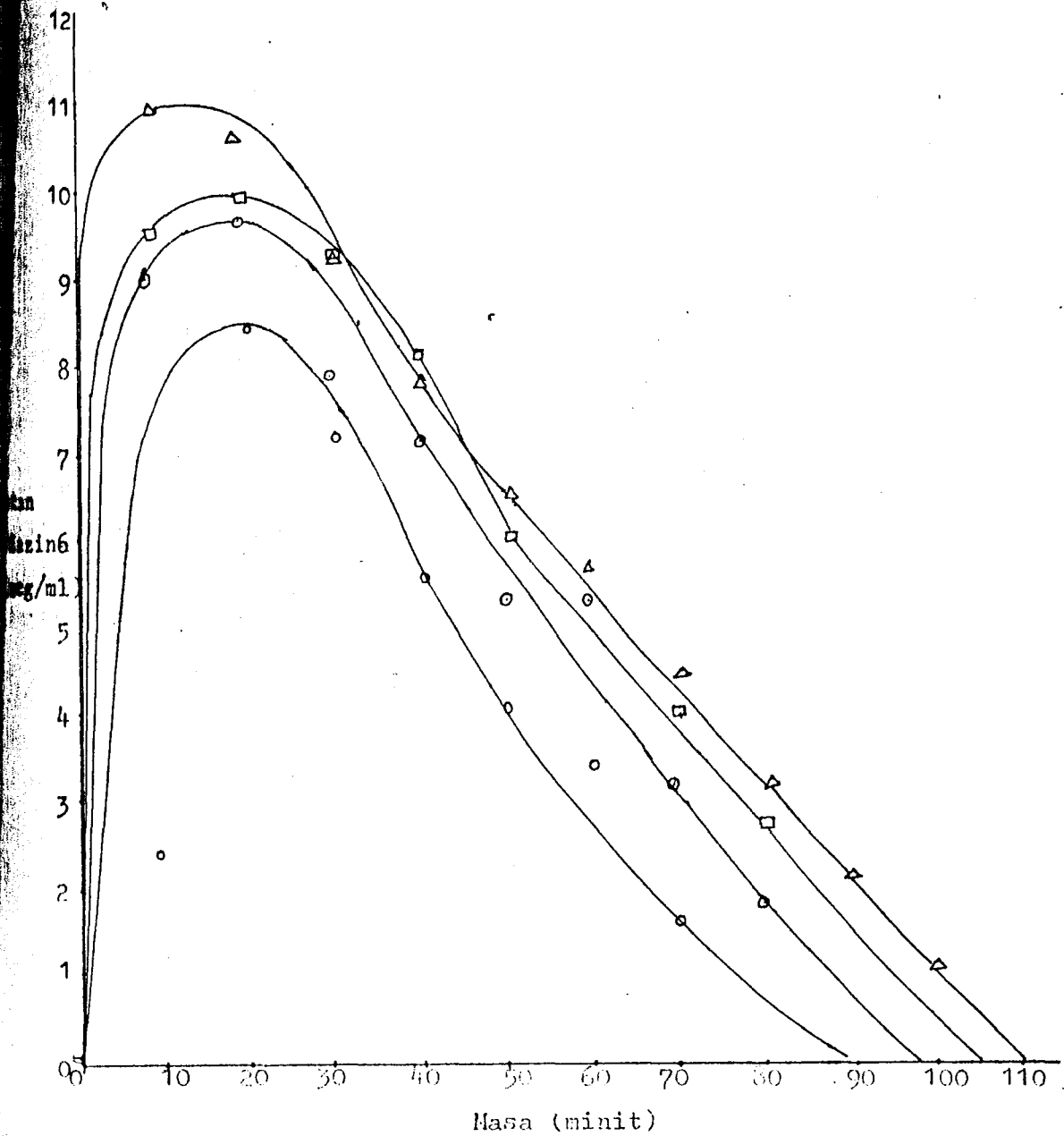
JADUAL 4. Administrasi sulfadiazina(2mg/ml.)
mengandungi 0.04% natrium lauril sulfat

Masa (minit)	Absorbance (pada 540 nm.)	Kepekatan sulfadiazina(mcg/ml.)
0	0	0
10	0.054	9.60
20	0.057	9.95
30	0.052	9.20
40	0.045	7.95
50	0.034	6.00
60	0.030	5.35
70	0.022	3.90
80	0.007	2.60
90	-	-

JADUAL 5. Administrasi sulfadiazina (2mg/ml.)
mengandungi 0.1^{*} natrium lauril sulfat

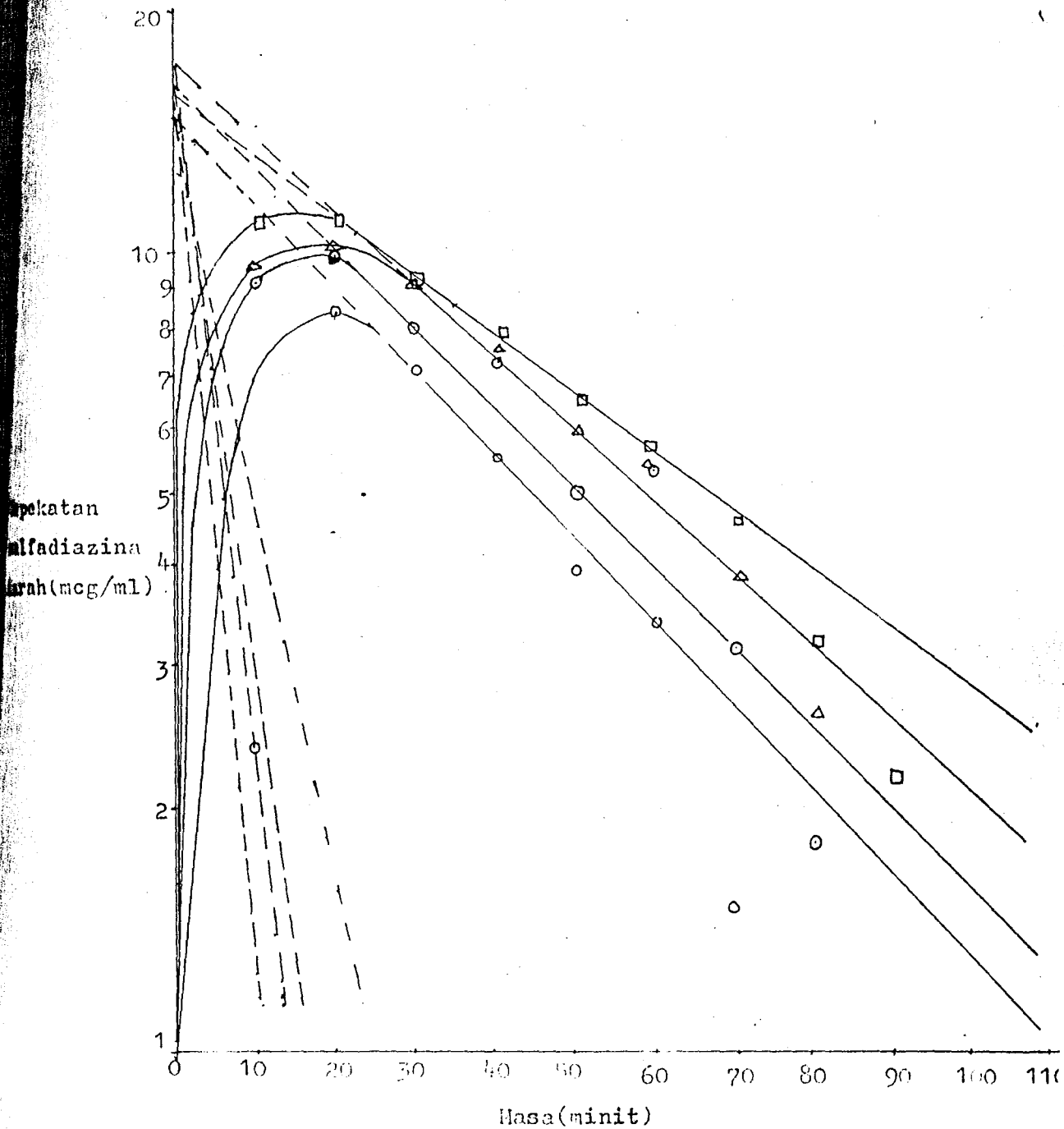
Masa (minit)	Absorbance (pada 540 nm.)	Kepekatan sulfadiazina (mcg/ml.)
0	0	0
10	0.013	2.40
20	0.047	8.50
30	0.041	7.20
40	0.051	5.50
50	0.022	4.00
60	0.019	3.40
70	0.007	1.50
80	-	-

Cacatan: * = b/v



RAJAH 2. Plot kepekatan sulfadiazina dalam darah(mcg/ml)
melawan masa(minit) dengan kehadiran natrium
lauril sulfat dalam kepekatan berbeza hasil
dosis oral.

Petunjuk: --○-- sulfadiazina tanpa surfaktan (kontrol)
 --△-- 0.01% natrium lauril sulfat
 --□-- 0.04% natrium lauril sulfat
 --○-- 0.1% natrium lauril sulfat



RAJAH 3. Plot semilogarizm kepekatan sulfadiazina dalam darah(mcg/ml) melawan masa(minit) dengan kehadiran natrium lauril sulfat dalam kepekatan berbaza hasil dosis oral.

- Petunjuk: —○— sulfadiazina tanpa surfaktan(kontrol)
 —□— 0.01% natrium lauril sulfat
 —△— 0.04% natrium lauril sulfat
 —◊— 0.1% natrium lauril sulfat

3.2.1. INTERPRETASI DARI KEPUTUSAN

Sulfadiazina dapat menyerap melalui saluran usus dengan mekanisme pembauran pasif. Mekanisme penyerapan drug melalui membran biologis secara pembauran pasif dapat diterangkan dengan menggunakan Hukum Fick's. Dalam mekanisme pembauran pasif, dosis drug adalah berkadar terus dengan kepekatan drug dan proses ini adalah mengikut hukum tertib pertama kinetik.

Dengan menganggapkan drug dapat berdistribusi dengan serentak dari darah ketisu, kepekatan drug dalam darah mungkin menjadi sama dengan kepekatan drug dalam tisu. Oleh kerana darah dan tisu mempunyai volum yang tetap dan kepekatan drug dalam kedua-duanya sama pada satu-satu waktu tertentu, maka kita dapat merajakkannya sebagai Model Satu Kompartmen Terbuka dan berpandukan kepada konsep ini kita dapat menghitung beberapa parameter farmakokinetik untuk menginterpretasikan kebioperolehannya.

3.2.1.1. KONSTAN KADAR CEPAT ELIMINASI (k_e)

Oleh kerana proses eliminasi (pengeluaran drug dari darah) adalah mengikut hukum tertib pertama, maka,

$$\frac{-dC_b}{dt} = k_e C_b \quad (\text{persamaan 1})$$

Apabila diintegrasikan, kita mendapat

$$\log C_b = \log C_0 - \frac{k_e t}{2.303} \quad (\text{persamaan 2})$$