

PENELITIAN TENTANG KAPASITAS DAN KECEPATAN
NETRALISASI IN VITRO DARI BEBERAPA SEDIAAN ANTASIDA
YANG BEREDAR DI UJUNG PANDANG



S k r i p s i
Untuk melengkapi tugas-tugas dan
memenuhi syarat-syarat untuk memperoleh
gelar sarjana

Oleh :

SHEINNI PARADISE
86 03 021

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
UJUNG PANDANG
1995

PENELITIAN TENTANG KAPASITAS DAN KECEPATAN
NETRALISASI IN VITRO DARI BEBERAPA SEDIAAN ANTASIDA
YANG BEREDAR DI UJUNG PANDANG



Disetujui oleh :
Pembimbing Utama

(Dra. Aidar Ressang)

Pembimbing Pertama

(Dra. Sartini, MS)

Pembimbing Kedua

H.
(Drs. M. Idris Effendi, SU)

Pada Tanggal : 13 April 1995

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kekhadirat Allah Subhanahu Wataala atas rakhmat dan karunia-Nya sehingga penelitian dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin Ujung Pandang.

Dengan selesainya penelitian dan penulisan skripsi ini, pertama-tama penulis menyampaikan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya terutama kepada ibu Dra. Aidar Ressang selaku Pembimbing Utama, demikian pula kepada Bapak Drs. H. M. Idris Effendi, SU. dan ibu Dra. Sartini, MS. selaku Pembimbing Pertama dan Kedua atas segala arahan dan bimbingannya mulai dari perencanaan, pelaksanaan hingga selesainya penelitian penulisan skripsi ini.

Selanjutnya penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
2. Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
3. Ibu Dra. Ny. Sukati Kadis, MS. selaku penasehat Akademik penulis.
4. Bapak/Ibu pimpinan laboratorium lingkup Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
5. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam khususnya Jurusan Farmasi.
6. Seluruh staf karyawan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

7. Rekan-rekan mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.

Rasa hormat serta sujud dan bakti penulis untuk kedua orang tua (Bapak Drs. A. Hakim Hanung dan Bunda H. Hasniah) yang telah mengasuh dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang dan selalu memberikan doa restu sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan.

Demikian pula kepada suami tercinta Ir. Rusman Pabi beserta adik-adik dan anak tersayang Yanti Kusumawati, Muh. Ichsan dan Muh. Iswahyudi yang dengan penuh pengertian, sehingga merupakan dukungan moril bagi penulis dalam menempuh pendidikan.

Akhirnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan tersebut, penulis mendoakan semoga Allah SWT dapat membalasnya.

Ujung Pandang,

1995



Penulis

ABSTRAK

Penelitian tentang kapasitas dan kecepatan netralisasi in vitro dari beberapa sediaan antasida yang beredar di Ujung Pandang telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan antasida yang mempunyai kapasitas dan kecepatan netralisasi yang baik untuk tiap takaran pemakaian.

Penelitian ini menggunakan 6 sediaan antasida terdiri dari 3 suspensi antasida dan 3 tablet antasida yang diambil secara acak dari apotik dan toko obat yang ada di Ujung Pandang.

Kapasitas netralisasi ditentukan dengan menghitung jumlah mmol asam klorida 1 N yang bereaksi dengan 1 takaran pemakaian antasida. Sedangkan kecepatan netralisasi ditentukan dengan cara menghitung waktu yang diperlukan 1 takaran pemakaian antasida untuk mencapai $\text{pH} \geq 3$ setelah tiap penambahan asam klorida 1 N

Analisis atatistika dengan menggunakan rancangan percobaan faktorial terhadap data kapasitas dan kecepatan netralisasi memperlihatkan adanya perbedaan yang sangat nyata (taraf 1 %) pada kapasitas dan kecepatan netralisasi sediaan antasida yang beredar di Ujung Pandang.

Analisis lanjutan dengan uji Duncan memperlihatkan bahwa sediaan antasida II (suspensi) dalam penelitian ini merupakan antasida yang paling baik dibandingkan dengan antasida lainnya, dan pada takaran terbesar memperlihatkan kapasitas netralisasi 53, 60 mmol dan kecepatan netralisasi 6,42 menit, sehingga sesuai Brouwers tentang kapasitas netralisasi minimal antasida. Semua suspensi antasida pada takaran terkecil tidak sesuai Brouwers

pada kapasitas netralisasi, sedangkan kapasitas netralisasi semua tablet antasida tidak sesuai Brouwers walaupun pada takaran terbesar. Kecepatan netralisasi dari antasida yang diteliti pada takaran terbesar memenuhi persyaratan tentang kecepatan netralisasi dari FDA. Suspensi antasida juga memperlihatkan kapasitas dan kecepatan netralisasi yang lebih baik dibandingkan dengan tablet antasida.

ABSTRACT

An investigation of acid neutralizing capacity and velocity in vitro of some antacid preparations distributed in Ujung Pandang have been conducted. The purpose of this investigation was to determine the antacid which have a favorable acid neutralizing capacity and velocity per dose.

These investigation was performed by using 6 antacid preparations consisted of 3 antacid suspensions and 3 tablets, randomly chosen from apothecs and drug stores located in Ujung Pandang.

The acid neutralizing capacity were determined by calculating the mmol of 1 N hydrochloric acid which reacted with one dose of antacid preparations. While neutralizing velocity were determined by calculating the time required by one dose of the antacid to reach the pH value of ≥ 3 after each addition of 1 N hydrochloric acid.

Statistical analysis using factorial experimental design of the data's showed significant differences at the 1 % level of the acid neutralizing capacity and velocity between the antacid preparations.

A further analysis with Duncan test showed that preparation II (antacid suspension) in this investigations, are the best one compared with the other preparations, and at the largest dose according to Brouwers with acid neutralizing capacity of 53,60 mmol and neutralizing velocity of 6,42 minutes, respectively. Those tablets do not agree with Brouwers at the largest dose for neutralizing capacity but the antacid suspensions were in accordance with Brouwers as well. The antacid fulfill the requirement of the FDA for neutralizing velocity at the largest dose. The suspensions showed also a better acid neutralizing capacity and velocity than the antacid tablets.



DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. POLA PENELITIAN	3
BAB III. TINJAUAN PUSTAKA	5
III.1 Uraian tentang Suspensi	5
III.2.1 Uraian tentang Tablet	6
III.2.2 Pengelompokan bahan penambah menurut fungsinya	6
III.3 Sifat Farmakologis Antasida	8
III.4 Uraian Bahan	11
III.4.1 Aluminium hidroksida	11
III.4.2 Magnesium hidroksida	12
III.4.3 Magnesium trisilikat	13
III.4.4 magnesium karbonat	14
III.4.5 Natrium Karboksimetilselulosa	14

III.4.6 Propantelin Bromida	15
III.4.7 Dimetikon	16
BAB IV. PELAKSANAAN PENELITIAN	18
IV.1 Pengambilan contoh sediaan	18
IV.2 Alat-alat yang digunakan	18
IV.3 Bahan yang digunakan	18
IV.4 Pengukuran Kapasitas Netralisasi	19
IV.5 Pengukuran Kecepatan Netralisasi	19
IV.6 Pengumpulan dan Analisis Data	20
BAB V. HASIL PENELITIAN	21
BAB VI. PEMBAHASAN	23
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	27
DAFTAR PUSTAKA	28

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
I. a. Hasil Perhitungan Kapasitas Netralisasi (mmol) Sediaan Antasida	30
I. b. Data Volume Titran (ml) Sediaan Antasida	31
II. Data Kecepatan Netralisasi (menit) Sediaan Antasida	32

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Histogram kapasitas netralisasi sediaan antasida	33
2. Histogram kecepatan netralisasi sediaan antasida	34



DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
A. Analisis statistika Kapasitas Netralisasi menggunakan rancangan percobaan faktorial 2 x 6 replikasi 3 x	35
B. Analisis statistika Kecepatan Netralisasi menggunakan rancangan percobaan faktorial 2 x 6 replikasi 3 x	43
C. Komposisi contoh sediaan	51
D. Contoh cara menghitung kapasitas netralisasi	53
E. Cara kerja titrasi blangko	54

BAB I PENDAHULUAN

Antasida merupakan salah satu golongan obat yang banyak digunakan dalam pengobatan sendiri (1). Secara umum antasida digunakan untuk pengobatan rasa sakit yang ditimbulkan tukak lambung dan duodenal serta refluks esophagitis dengan menetralkan asam klorida dalam sekresi lambung (2). Netralisasi oleh antasida ini bertujuan untuk membuat kandungan lambung mempunyai pH diantara 3,5 sampai dengan 5, karena pada pH di atas 6 dapat menyebabkan inaktivasi pepsin secara ireversibel (3). Antasida tidak mereduksi volume asam klorida yang disekresikan, sehingga mempunyai mekanisme aksi berbeda dengan antagonis H_2 misalnya simetidin yang menghambat sekresi asam lambung (2).

Sediaan antasida yang beredar di Ujung Pandang adalah dalam bentuk tablet, puder dan suspensi yang umumnya mengandung kombinasi aluminium hidroksida dengan magnesium hidroksida. Menurut Brouwers (4), kapasitas netralisasi antasida minimal adalah 40 mmol untuk satu takaran pemakaian, sedangkan persyaratan untuk kecepatan netralisasi adalah dapat meningkatkan pH sehingga berada diantara pH 3 sampai dengan 5 secara in vitro dalam waktu 10 menit (3). Rentang pH ini diinginkan agar diperoleh cukup efek netralisasi dan untuk mencegah terjadinya "acid rebound".

Netralisasi juga harus cepat karena antasida hanya sebentar berada dalam lambung. Oleh karena itu penentuan kapasitas dan kecepatan netralisasi suatu antasida perlu dilakukan.

Penelitian sebelumnya oleh Hadimoeljo dan kawan-kawan (1), menggunakan sediaan antasida yang ada di pasaran adalah untuk penentuan secara *in vitro* durasi dan pH akhir yang dapat dicapai. Melihat banyaknya antasida yang beredar di Ujung Pandang, maka kami tertarik untuk meneliti sejauh mana antasida-antasida yang beredar ini berbeda pada kapasitas dan kecepatan netralisasinya.

Untuk pemecahannya maka telah diambil secara acak beberapa contoh sediaan yang beredar di Ujung Pandang kemudian diuji kapasitas dan kecepatan netralisasinya berdasarkan satuan takaran pemakaian yang tercantum pada kemasan. Penentuan kapasitas dan kecepatan netralisasi dilakukan menurut metode Oldenhof (5).

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan antasida yang mempunyai kapasitas dan kecepatan netralisasi yang baik, dengan hipotesis ada perbedaan pada kapasitas dan kecepatan netralisasi antasida yang beredar di Ujung Pandang.



BAB II

POLA PENELITIAN

II.1 Pengambilan contoh sediaan

Contoh tablet dan suspensi antasida diambil dari apotik dan toko obat yang ada di Ujung Pandang. Pengambilan contoh dilakukan secara acak.

II.2 Penyediaan alat dan bahan

Alat dan bahan disediakan sesuai kebutuhan.

II.3 Pengujian kapasitas netralisasi (4,5)

Kapasitas netralisasi antasida ditentukan dengan menghitung jumlah milliekivalen asam klorida yang bereaksi dengan 1 takaran antasida secara titrasi kembali.

II.4 Pengujian kecepatan netralisasi (5)

Kecepatan netralisasi di tentukan dengan menghitung waktu yang diperlukan antasida untuk mencapai $\text{pH} \geq 3$ setelah penambahan asam klorida.

II.5 Pengumpulan dan anaisis data

Data kapasitas dan kecepatan netralisasi ditabulasi dan dibuat histogramnya dan data tersebut kemudian dianalisis statistika dengan menggunakan rancangan percobaan faktorial yang dilanjutkan dengan uji Duncan.

11.6 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis data kapasitas dan kecepatan netralisasi antasida yang telah diolah secara statistika dan dari pengamatan histogram kemudian dilakukan pembahasan.

11.7 Pengambilan kesimpulan

Kapasitas dan kecepatan netralisasi yang paling baik maupun yang paling jelek secara *in vitro* dari contoh sediaan yang diteliti disimpulkan berdasarkan pembahasan.

BAB III

TINJAUAN PUSTAKA



III.1 Uraian Tentang Suspensi

Suspensi adalah sistem heterogen yang terdiri dari 2 fase, yaitu fase kontinyu atau fase luar yang umumnya adalah cairan atau setengah padat dan fase terdispersi atau fase dalam yang terdiri dari bahan-bahan yang tidak larut, tetapi terdispersi keseluruh fase kontinyu (6). Sebagian besar partikel pada suspensi mempunyai diameter lebih besar dari 0,1 mikron dan beberapa dari partikel itu teramati di bawah mikroskop memperlihatkan gerakan Brownian, apabila kekentalan medium dispersinya rendah (7).

Suspensi yang diinginkan akan segera terdispersi dengan pengocokan dan tetap homogen minimal selama waktu yang dibutuhkan untuk mengeluarkan takaran yang diperlukan setelah pengocokan wadahnya (6). Suspensi menunjang pengobatan karena menghasilkan obat yang menyenangkan dari substansi tidak larut dan sering tidak enak rasanya, menghasilkan bentuk yang sesuai untuk pemakaian bahan-bahan dermatologi pada kulit dan untuk pemakaian parenteral dari obat yang tidak larut (6).

Antasida merupakan salah satu golongan obat yang tersedia dalam bentuk tablet dan suspensi, tetapi pada umumnya konsumen lebih menyukai bentuk suspensi. Hal ini disebabkan karena suspensi antasida yang diformulasi dengan lebih efektif secara *in vivo* dibandingkan dengan bentuk tablet (6).

III.2.1 Uraian Tentang Tablet

Tablet adalah bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan yang sesuai dan dibuat baik dengan dikempa ataupun dengan cara dicetak. Tablet kempa biasanya dibuat untuk produksi yang berskala besar sedangkan tablet cetak umumnya dibuat dalam skala kecil (3). Zat pengisi, zat pengembang, zat pelicin, zat pengikat, zat pembasah, atau zat lain yang cocok (8). Bentuk sediaan tablet tetap populer baik bagi produsen dalam hal pembuatan, kestabilan dan kemasannya maupun pada penderita sehubungan dengan akurasi takaran, kendala pemakaian, mudah dibawa dan tidak berasa (3).

Tablet dapat berbentuk bulat, lonjong, oval, atau seperti selinder. Juga dapat sangat berbeda dalam ukuran dan beratnya tergantung pada jumlah bahan obat dan metode pemberian yang diinginkan (3).

III.2.2 Pengelompokan Bahan Penambah Menurut Fungsinya

1. Diluent

Substansi yang digunakan untuk menambah volume tablet. Merupakan porsi terbesar/utama pada tablet.

- Contoh :
- Laktosa anhidrat
 - Mannitol
 - Avicel

2. Binders

Bahan yang mengikat serbuk dan membuatnya kohesif.



- Contohnya :
- Akasia (Larutan 10 - 20 %)
 - Sukrose (Kering/Sirup 50%)
 - Poli pirolidon larutan dalam alkohol untuk bahan yang sensitif terhadap air.

3. Disintegrant

Bahan yang membantu memecah dan melarutkan tablet sehingga obat dapat lepas.

- Contohnya :
- Pati gandum, jagung, beras
 - Avicel
 - Asam alginat

4. Glidant

Bahan yang membantu mengalirnya granul ke alat cetak (dies). Membantu menyeragamkan isi cetakan dan memudahkan lepasnya dari alat cetak.

- Contohnya :
- Pati jagung 5 - 10 %
 - Talk 1 - 5 %

5. Lubrikan

Bahan yang bereaksi pada antar permukaan untuk mencegah friksi (geseran) dan kerusakan. Mencegah friksi antara bagian dalam cetakan dan tepi tablet pada waktu pengeluaran tablet.

- Contohnya :
- Logam stearat 1 % atau kurang
 - Malam TL tinggi 1 % atau kurang

6. Anti adherent

Berfungsi untuk mencegah granul melekat pada permukaan punch dan dies.

- Contohnya :
- Pati jagung 5 - 10 %
 - Logam stearat 1 % atau kurang

III.3. Sifat Farmakologis Antasida (13)

Sifat netralisasi antasida dalam lambung lebih atau kurang paralel dengan pengamatan secara in vitro. Mukoprotein dan substansi lain cenderung memperlambat netralisasi dan menurunkan kapasitas netralisasi asam (ANC), khususnya aluminium hidroksida. Untuk pengobatan tukak duodenal, kecepatan netralisasi asam lambung oleh aluminium hidroksida biasanya relatif terlalu lambat terhadap waktu pengosongan lambung, apabila digunakan dalam keadaan lambung kosong. Penggunaan magnesium hidroksida secara bersamaan menghasilkan netralisasi dalam beberapa menit, dan efek yang lebih lama. Makanan dalam lambung menunda pengosongan dan memungkinkan aluminium hidroksida lebih lama bereaksi.

Sifat netralisasi asam dari antasida di dalam lambung tergantung pada bentuk dan takaran pemakaian antasida, dan apakah digunakan dalam lambung kosong atau berisi penuh. Adanya makanan saja dapat meningkatkan pH sampai sekitar 5 selama kira-kira 1 jam. Antasida dihilangkan dari lambung kosong dalam waktu 30 menit, dan adanya makanan memperpanjang efek netralisasi selama sekitar 2 jam.

Antasida bervariasi dalam jumlah yang terabsorpsi. Natrium bikarbonat dan natrium sitrat yang tidak ternetralisasi terabsorpsi sempurna dan menyebabkan alkalosis metabolit transient. Bahkan bikarbonat dan sitrat yang ternetralisasi dalam lambung akan mengganggu keseimbangan asam basa seakan-akan antasida utuh terabsorpsi. Hal ini disebabkan karena bila tidak ada antasida eksogen, maka asam lambung akan dinetralisir oleh natrium bikarbonat yang ada dalam tubuh sehingga tidak akan mempengaruhi keseimbangan asam basa secara keseluruhan. Adanya antasida eksogen akan merusak siklus dengan mencegat asam klorida, karena itu natrium bikarbonat enterik yang tidak digunakan akan diabsorpsi sehingga banyak yang masuk ke dalam plasma. Ion-ion aluminium, kalsium, dan magnesium tidak sempurna diserap, dan antasida yang mengandung logam-logam ini tidak menyebabkan perubahan besar pada keseimbangan asam basa. Antasida tidak larut yang tidak bereaksi akan melewati usus dan dikeluarkan melalui tinja sedangkan porsi antasida yang bereaksi mencapai usus dalam bentuk kation. Beberapa kation diserap oleh usus dan memberi efek sama pada bikarbonat sistemik, karena bikarbonat enterik yang tidak terpakai kembali ke bikarbonat sistemik.

Aluminium hidroksida menyebabkan konstipasi. Efek tersebut lebih besar pada penderita yang berusia lanjut, sebaliknya efek samping yang paling sering dari magnesium hidroksida adalah diare. Pada sediaan yang mengandung aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida efeknya agak tergantung pada perbandingan aluminium

hidroksida terhadap magnesium hidroksida. Namun demikian jika dosis magnesium hidroksida cukup besar, diare tidak tergantung pada perbandingan tersebut. Sekitar 2/3 pemakai mengalami diare bila dosis magnesium hidroksida melebihi 8,5 g/hari.

Kombinasi antasida digunakan untuk tiga tujuan utama yaitu menggabungkan senyawa yang bereaksi lambat dan cepat untuk mendapatkan aksi mula yang cepat dan berlangsung lama, menurunkan dosis dari masing-masing komponen, dan penggunaan satu komponen untuk melawan efek samping komponen lainnya (laksatif terhadap konstipasi). Kombinasi yang paling umum adalah aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida dengan berbagai perbandingan, yaitu sekitar 1 : 1 sampai 3 : 1. Kombinasi yang lain adalah kalsium karbonat dan magnesium trisilikat.

Antasida dapat mempengaruhi kecepatan absorpsi, ketersediaan hayati, dan eliminasi ginjal dari sejumlah obat. Alkalinisasi dari isi lambung menurunkan ketersediaan hayati besi dan tetrasiklin. Senyawa aluminium menunda pengosongan lambung yang dapat memperlambat kecepatan absorpsi, dan menurunkan ketersediaan hayati dari obat-obat seperti misalnya anti muskarinik, indometasin (tetapi bukan aspirin atau teomisin), juga isoniasid, fosfat, prednison, prednisolon, ranitidin, sulfadiazin, tetrasiklin, dan vitamin-vitamin yang larut dalam lemak. Produk kombinasi dengan magnesium hidroksida merubah sebagian efek ini. Kemungkinan absorpsi beberapa obat dipercepat oleh senyawa magnesium.

Produk-produk antasida sangat bervariasi dalam komposisi kimianya, kapasitas penetralan asamnya, dan kandungan natriumnya. Umumnya komposisi dan kapasitas netralisasi antasida dari 1 (satu) tablet mendekati 5 ml suspensi oral.

Dosis standar untuk penggunaan antasida belum ada, hal ini disebabkan karena perbedaan produk dan perbedaan dalam kapasitas netralisasi asam. Pada studi klinik terdahulu yang menggunakan pemakaian 7 kali sehari, tiap dosis mendekati 144 mEq (sekitar 1000 mEq/hari). Takaran pemakaian ini banyak mengalami perubahan dan dosis serendah 280 mEq/hari dilaporkan cukup efektif untuk pengobatan tukak duodenal. Apabila digunakan antasida dosis tinggi yaitu 144 mEq diminum 1 dan 3 jam setelah makan, maka kandungan lambung tetap terdapatkan selama kira-kira 4 jam setelah makan. Dosis yang diminum menjelang tidur aksi daparnya lebih singkat kecuali pengosongan lambung dihambat dengan obat anti muskarinik.

Ada ramalan bahwa ketersediaan hayati simetidin akan mengeliminasi obat-obat anti ulkus, tapi hal ini belum terjadi, karena bahan-bahan pemblok H_2 tidak efektif secara universal dan kondisi seperti misalnya tukak duodenal yang besar belum optimal dihambat hanya oleh pemblok H_2 .

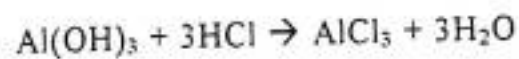
III.4. Uraian Bahan

III.4.1 Aluminium Hidroksida

Sinonim : Aluminium hydrate,
aluminium tryhidrate.

Rumus molekul : Al(OH)_3

Berupa serbuk amorf, putih, tidak berbau dan tidak berasa. Mengandung tidak kurang dari 50 sampai 57,15 % aluminium oksida (2). Praktis tidak larut dalam air, alkohol, larut dalam asam mineral encer dan alkali hidroksida berlebihan (8). Suspensi 4 % dalam air mempunyai pH tidak lebih dari 10 (2). Membentuk gel pada kontak yang lama dengan air (9). Digunakan sebagai antasida dengan dosis 300 mg sampai 5 g perhari (3). Reaksi netralisasi aluminium hidroksida oleh asam dapat berupa adsorpsi ion H^+ dan Cl^- pada partikel-partikel koloidal, juga berupa reaksi penggaraman secara kimia yaitu (4) :



III.4.2 Magnesium Hidroksida

Sinonim = Magnesium hydrate, marinco H

Rumus molekul = Mg(OH)_2

Magnesium hidroksida adalah magnesium hidrat merupakan serbuk sangat halus, berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa. Magnesium hidroksida tidak larut dalam air maupun alkohol tetapi larut dalam asam encer (3). Sudah sejak lama magnesium hidroksida digunakan sebagai katartik dan antasida. Magnesium hidroksida praktis tidak larut dan tidak efektif sebelum obat ini bereaksi dengan asam klorida membentuk magnesium klorida (10).

Kegunaan magnesium hidroksida adalah sebagai antasida non sistemik. Tetapi walaupun demikian magnesium hidroksida yang dimasukkan dalam golongan antasida non sistemik ini, 5 sampai 10 % dapat diserap oleh tubuh dan biasanya ion magnesium yang diabsorpsi cepat diekskresi oleh ginjal (10).

III.4.3 Magnesium Trisilikat

Sinonim : Magnesium meso trisilikat, petimin

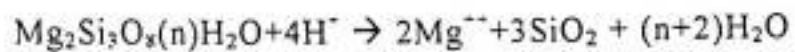
Rumus molekul : $2\text{Mg} \cdot 3\text{SiO}_2$

Magnesium trisilikat merupakan serbuk tidak berbau warna putih bebas dari partikel-partikel berbutir (2). Larut dalam air dan alkohol, sangat mudah terurai oleh asam-asam mineral dengan membebaskan asam silikat (3). Senyawa magnesium oksida dan silikon dioksida dengan proporsi air yang bervariasi mengandung tidak kurang dari 20 % magnesium oksida dan tidak kurang dari 45 % silikon oksida (3).

Silikon dioksida berupa gel yang terbentuk dalam lambung diduga berfungsi menutup ulkus, sebanyak 7 % silika dari magnesium trisilikat akan diabsorpsi melalui usus dan diekskresi dalam urin (10).

Magnesium trisilikat digunakan sebagai antasida non sistemik yang memiliki mula kerja yang lambat dan relatif lemah. Dalam dosis tinggi magnesium trisilikat menyebabkan diare disebabkan karena garam magnesium yang larut pada

saluran cerna. Dilaporkan terjadinya "siliceous nephroliths" setelah penggunaan kronik (3). Magnesium trisilikat sebagai antasida non sistemik bereaksi dalam lambung sebagai berikut (10) :



III.4.4 Magnesium Karbonat

Sinonim : Magnesium carbonicum

Rumus molékul : MgCO_3

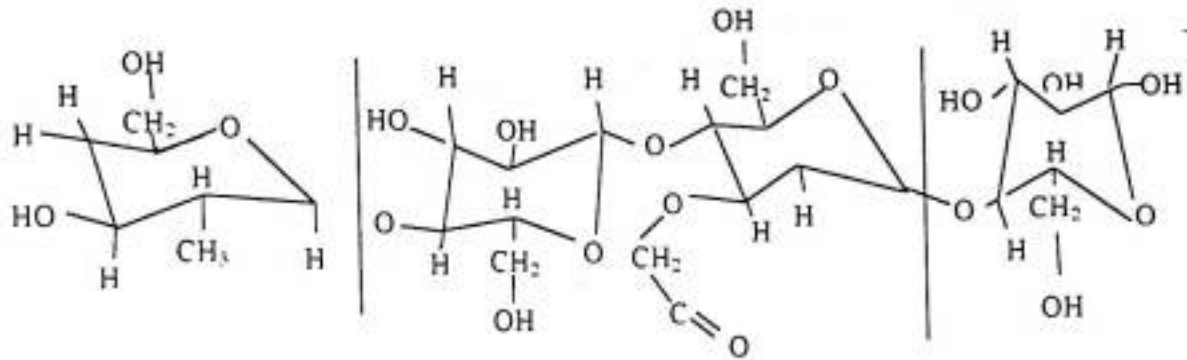
Magnesium karbonat merupakan massa ringan, putih, rapuh, atau serbuk putih menggumpal tidak berbau tetapi cepat menyerap bau, stabil diudara (9). Penggunaannya sebagai antasida dan katartika dengan sifat farmakologi yang sama dengan magnesium oksida, namun berbeda dengan magnesium oksida karena melepaskan karbon dioksida selama netralisasi. Sebagai antasida relatif lemah, kapasitas netralisasinya secara *in vitro* adalah 20 mEq pergram. Kecepatan reaksinya sangat lambat dibandingkan dengan kalsium karbonat. Biasanya merupakan alternatif bersama kalsium karbonat untuk mengatasi aksi konstipasi garam tersebut (3).

III.4.5 Natrium Karboksimetilselulosa

Sinonim : Sodium CMC, sodium celluloce, glucolate, thylose, polycell, cetylese.



Rumus bangun (11) :



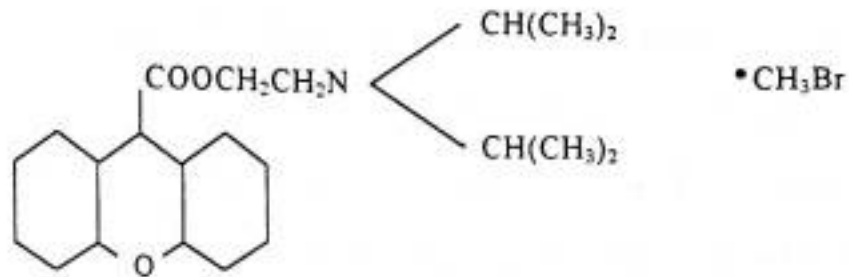
Rumus molekul : R_nOCH_2COONa

Natrium karboksimetilselulosa adalah garam natrium polikarboksimetileterselulosa. Berupa serbuk atau butiran, putih atau putih kuning gadung, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik (8). Natrium karboksimetilselulosa mudah didispersikan dalam air membentuk larutan koloidal, praktis tidak larut dalam alkohol, eter dan pelarut-pelarut organik lainnya (2). Bersifat alkali dan stabil pada pH 6-10 (12). Digunakan sebagai antasida lambung (9).

III.4.6 Propantelin Bromida

Sinonim : (2-Hydroxyethyl) diisopropylmatyl ammonium bromide xanthene-9-carboxylate, ercotin, prodixamon, ketaman.

Rumus bangun (9) :



Rumus mekul : $C_{23}H_{30}BrNO_3$

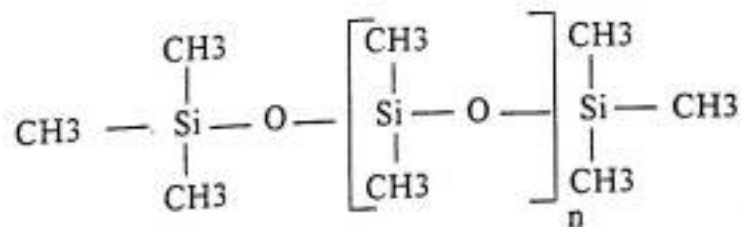
Propantelin bromida merupakan serbuk warna putih kekuningan, tidak berbau atau hampir tidak berbau, agak hidroskopis, sangat mudah larut dalam air, alkohol, kloroform, praktis tidak larut dalam eter (2).

Digunakan sebagai bahan anti muskarinik terutama tukak lambung. Dosis oral 15 - 30 mg (9)

III.4.7 Dimetikon

Sinonim : Dimethyl polysiloxane, mylicon, ovol, silain, simethicone.

Rumus bangun (9) :



Rumus mekul : $\text{CH}_3 [\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{O}]_n \text{Si}(\text{CH}_3)_3$

Dimetikon adalah cairan kental warna abu-abu, tembus cahaya, spesifik grafiti antara 0,965 - 0,970. Indeks biasanya antara 1,400 - 1,410, kekentalan pada suhu 25° kira-kira 60.000 sentistokes (9), tidak dapat bercampur dengan air dan alkohol, dapat bercampur dengan kloroform dan eter. Digunakan sebagai pembawa obat topikal, juga sebagai anti flatulan (3).

BAB IV

PELAKSANAAN PENELITIAN



IV.1 Pengambilan contoh sediaan

Contoh tablet dan suspensi antasida diambil secara acak dari apotik dan toko obat yang ada di Ujung Pandang.

IV.2 Alat-alat yang digunakan

1. Gelas ukur 5 ml, 10 ml, 100 ml
2. Gelas piala 300 ml, 400 ml, 1000 ml
3. Buret 50 ml
4. Erlenmeyer sumbat
5. pH meter (Metrohm)
6. Stop watch (Hanhart)
7. "Stirrer"
8. Lumpang dan alu
9. Seker
10. Pipet volume 25 ml, 50 ml
11. Timbangan analitik (Sartorius)
12. Timbangan gram
13. Labu takar 1000 ml
14. Oven
15. Alat-alat lainnya : Batang pengaduk, sendok, tanduk, sudip

IV.3 Bahan yang digunakan

1. Asam klorida

(E. Merck)

2. Natrium hidroksida (E. Merck)
3. Air suling
4. Tablet antasida
5. Suspensi antasida
6. Indikator biru brom fenol

IV.4 Pengukuran Kapasitas Netralisasi

Pengukuran kapasitas netralisasi dilakukan dengan mengambil 1 takaran suspensi antasida, sedangkan untuk tablet digerus lebih dahulu beberapa tablet kemudian ditimbang 1 takaran pemakaian dan masing-masing dimasukkan kedalam "Stop erlenmeyer", kemudian ditambahkan 75 ml asam klorida 1 N. Campuran tersebut dibiarkan pada suhu kamar selama 24 jam dan sekali-sekali diaduk. Selanjutnya kelebihan asam klorida dari masing-masing sediaan dititrasi dengan natrium hidroksida 1 N, dengan penambahan indikator biru brom fenol sebanyak 10 tetes sampai terjadi perubahan warna dari kuning menjadi biru. Untuk titrasi blanko dilakukan dengan cara yang sama.

Kapasitas netralisasi ditentukan dari jumlah milliekivalen asam klorida yang bereaksi dengan antasida. Hal ini dihitung dari selisih volume titran natrium hidroksida yang digunakan dengan volume titrasi blanko.

IV.5 Pengukuran Kecepatan Netralisasi

Pengukuran kecepatan netralisasi dilakukan dengan mengambil 1 takaran suspensi antasida, sedangkan untuk tablet digerus lebih dahulu

kemudian masing-masing dimasukkan ke dalam gelas piala 300 ml. Setelah itu ditambahkan 200 ml air suling lalu diaduk dengan menggunakan "stirrer". Untuk mengetahui pH sediaan maka ke dalam cairan dicelupkan elektroda dari pH meter. Selanjutnya ke dalam cairan tersebut ditambahkan asam klorida 1 N sebanyak 5 ml, kemudian dilakukan pengukuran pH setiap 30 detik sampai pH tersebut tidak berubah lagi sebesar 0,01 satuan per 30 detik. Penambahan asam klorida dan pengukuran pH diulangi sampai pH ≥ 3 tidak dicapai lagi dalam waktu 10 menit. Selama pengukuran tersebut suhu dipertahankan pada $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai pH ≥ 3 , setelah tiap penambahan asam klorida, merupakan ukuran kecepatan netralisasi.

IV.6 Pengumpulan dan Analisis Data

Data hasil uji kapasitas dan kecepatan netralisasi antasida ditabulasi, kemudian masing-masing dianalisis statistika dengan menggunakan rancangan faktorial yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Data yang diperoleh juga masing-masing dibuat histogramnya.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian tentang kapasitas dan kecepatan netralisasi secara in vitro dari 6 sediaan antasida yaitu 3 sediaan suspensi dan 3 sediaan tablet memberikan hasil sebagai berikut :

V.1 Hasil perhitungan kapasitas netralisasi

1. Hasil perhitungan kapasitas netralisasi sediaan antasida untuk takaran I (terkecil, yang tercantum pada label) memperlihatkan kapasitas netralisasi suspensi I adalah 28,27 mmol, suspensi II sebesar 27,57 mmol dan suspensi III kapasitas netralisasinya 26,57 mmol. Sedangkan kapasitas netralisasi pada takaran I (terkecil) untuk tablet IV adalah 15,50 mmol, tablet V sebesar 17,20 mmol dan tablet VI kapasitas netralisasinya 16,47 mmol.
2. Selanjutnya kapasitas netralisasi sediaan antasida untuk takaran II (terbesar, yang tercantum pada label) memperlihatkan kapasitas netralisasi suspensi I adalah 51,09 mmol, suspensi II sebesar 53,60 mmol dan suspensi III kapasitas netralisasinya 50,69 mmol. Sedangkan kapasitas netralisasi pada takaran II (terbesar) untuk tablet IV adalah 26,50 mmol, tablet V sebesar 36,57 mmol dan tablet VI kapasitas netralisasinya 35,43 mmol. Data kapasitas netralisasi dapat dilihat pada tabel I.



V.2. Hasil penelitian kecepatan netralisasi

1. Hasil pengamatan terhadap kecepatan netralisasi sediaan antasida untuk takaran I (terkecil, yang tercantum pada label) menunjukkan kecepatan netralisasi suspensi I adalah 14,53 menit, suspensi II kecepatan netralisasinya 10,91 menit dan suspensi III membutuhkan waktu 11,77 menit. Sedangkan kecepatan netralisasi pada takaran I (terkecil) untuk tablet IV adalah 16,83 menit, kemudian untuk tablet V selama 15,86 menit dan tablet VI kecepatan netralisasinya 15,84 menit.
2. Selanjutnya berdasarkan hasil pengamatan kecepatan netralisasi untuk takaran II (terbesar, yang tercantum pada label) memperlihatkan suspensi I kecepatan netralisasinya 6,87 menit, suspensi II adalah 6,42 menit dan suspensi III kecepatan netralisasinya 6,54 menit. Sedangkan kecepatan netralisasi tablet untuk takaran II (terbesar) menunjukkan bahwa tablet IV kecepatan netralisasinya 9,57 menit, tablet V selama 8,47 menit dan tablet VI membutuhkan waktu 8,97 menit. Data hasil pengamatan kecepatan netralisasi dapat dilihat pada tabel II.

BAB VI

PEMBAHASAN

- VI.1 Hasil penelitian kapasitas dan kecepatan netralisasi secara *in vitro* dari beberapa sediaan antasida yang beredar di Ujung Pandang (dapat dilihat pada tabel I dan II) setelah dianalisis statistika dengan menggunakan percobaan faktorial memperlihatkan bahwa nilai F hitung lebih besar dari F tabel pada taraf signifikansi 1 % atau H_1 diterima (dapat dilihat pada lampiran A dan B). Ini berarti bahwa sediaan antasida yang beredar di Ujung Pandang berbeda sangat nyata pada kapasitas dan kecepatan netralisasinya.
- VI.2 Analisis lanjutan menggunakan uji Duncan terhadap kapasitas netralisasi (dapat dilihat pada lampiran A) memperlihatkan bahwa :
- a. Suspensi antasida II berbeda nyata (taraf 5 %) dengan suspensi III, sedangkan antara suspensi I dengan II dan III tidak berbeda nyata. Ini berarti kapasitas netralisasi suspensi II lebih besar dibandingkan dengan suspensi III. Meskipun suspensi I berbeda nyata dengan II tetapi dari gambar I dapat dilihat bahwa kapasitas netralisasi suspensi II masih lebih besar dibandingkan dengan suspensi I, sehingga dapat dinyatakan bahwa suspensi II mempunyai kapasitas netralisasi yang paling baik. Hal ini mungkin disebabkan karena suspensi yang digunakan berbeda pada kemampuan mendispersikan bahan aktifnya, yang jenis maupun jumlahnya sama pada label (dapat dilihat pada lampiran C). Selain itu proses pembuatan suspensi yaitu penggilingan

dan homogenisasi juga dapat menghasilkan kapasitas netralisasi yang berbeda (6).

- b. Tablet antasida V dan VI kapasitas netralisasinya berbeda sangat nyata (taraf 1 %) dengan tablet IV, sedangkan antara tablet V dan VI tidak berbeda nyata (dapat dilihat pada lampiran A). Ini memperlihatkan bahwa tablet antasida V dan VI mempunyai kapasitas netralisasi lebih besar dibandingkan dengan tablet IV. Hal ini mungkin karena tablet antasida V dan VI kadar bahan berkhasiatnya lebih tinggi dibandingkan dengan tablet IV sebagaimana yang tercantum pada label (dapat dilihat pada lampiran C) (3.6). Selain itu bahan penambah seperti penghancur dan pengikat kemungkinan juga mempengaruhi. Walaupun kapasitas netralisasi tablet V dan VI pada takaran terbesar adalah yang paling besar tetapi masih tetap lebih kecil dari pada kapasitas netralisasi minimal menurut Brouwers (dapat dilihat pada tabel Ia dan gambar 1)

VI.3 Uji Duncan terhadap data kecepatan netralisasi (dapat dilihat pada lampiran B) memperlihatkan bahwa :

- a. Suspensi II dan III berbeda sangat nyata (taraf 1 %) dengan suspensi I, sedangkan antara suspensi II dengan III tidak berbeda nyata. Ini berarti bahwa suspensi II dan III kecepatan netralisasinya lebih besar dibandingkan dengan suspensi I. Hal ini kemungkinan disebabkan karena antasida I tidak mengandung magnesium hidroksida tetapi magnesium trisilikat yang aksi netralisasinya lebih lambat dibandingkan dengan magnesium hidroksida (3).

b. Tablet antasida V dan VI kecepatan netralisasinya berbeda nyata (taraf 5 %) dengan tablet IV, sedangkan antara tablet V dan VI tidak berbeda nyata. Ini berarti kecepatan netralisasi tablet antasida V dan VI lebih besar dibandingkan dengan tablet IV. Keadaan ini mungkin disebabkan oleh karena tablet antasida V dan VI kadar bahan berkhasiatnya lebih tinggi dibandingkan dengan tablet IV sebagaimana yang tercantum pada label (dapat dilihat pada lampiran C). Selain itu aluminium hidroksida yang digunakan pada tablet IV adalah dalam bentuk gel yang dikeringkan yang partikelnya tidak terbagi halus seperti pada aluminium hidroksida koloidal, hal mana menurut penelitian Brouwers (4) mempengaruhi kecepatan netralisasi.

VI.4 Suspensi antasida I, II dan III kapasitas dan kecepatan netralisasinya berbeda sangat nyata (taraf 1 %) dibandingkan dengan tablet antasida IV, V dan VI (dapat dilihat pada lampiran A dan B). Ini memperlihatkan bahwa kapasitas dan kecepatan netralisasi suspensi lebih baik dibandingkan dengan tablet. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena suspensi mempunyai ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan dengan tablet yang walaupun telah digerus tetapi masih dalam bentuk granul yang memerlukan waktu lebih lama untuk hancur dan bereaksi dengan asam yang ditambahkan sehingga mempengaruhi kecepatan netralisasi (4,6).

VI.5.a. Gambar 1 memperlihatkan bahwa kapasitas netralisasi suspensi maupun tablet untuk takaran 1 (terkecil yang tercantum pada label) belum

memenuhi Brouwers (4) yang menyatakan bahwa kapasitas netralisasi untuk tiap satuan takaran pemakaian minimal 40 mmol, walaupun demikian suspensi masih lebih baik dibandingkan dengan tablet. Dari gambar 1 juga dapat dilihat bahwa kapasitas netralisasi pada takaran II (terbesar yang tercantum pada label) untuk antasida I, II dan III masing-masing adalah 51,09 mmol, 53,60 mmol dan 50,69 mmol, sehingga merupakan antasida yang lebih baik dibandingkan dengan antasida lainnya serta memenuhi Brouwers (4)

- b. Gambar 2 memperlihatkan bahwa kecepatan netralisasi pada takaran I dan II untuk suspensi maupun tablet memenuhi kriteria sebagai antasida yang baik, karena setiap sediaan dapat mencapai $\text{pH} > 3$ walaupun dengan kecepatan netralisasi yang berbeda. Hal ini sesuai dengan pustaka (5) bahwa kecepatan netralisasi adalah jumlah waktu yang dibutuhkan setelah tiap penambahan asam klorida untuk mencapai $\text{pH} \geq 3$. Meskipun antasida II tidak berbeda nyata dengan III (dapat dilihat pada pembahasan VI.3a) tetapi dari gambar 2 dapat dilihat bahwa kecepatan netralisasi antasida II pada takaran I maupun II masih lebih singkat waktunya dibandingkan dengan antasida III serta antasida lainnya, sehingga dapat dinyatakan bahwa antasida II (suspensi) mempunyai kecepatan netralisasi yang paling baik.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN



VII.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan hasil analisis statistika, histogram dan Brouwers dapat disimpulkan bahwa :

1. Sediaan antasida yang beredar di Ujung Pandang berbeda sangat nyata (taraf 1%) baik terhadap kapasitas maupun kecepatan netralisasinya.
2. Kapasitas dan kecepatan netralisasi suspensi antasida dalam penelitian ini lebih baik dibandingkan dengan tablet antasida.
3. Kapasitas netralisasi pada takaran terkecil maupun terbesar untuk tablet antasida tidak sesuai Brouwers, sedangkan untuk suspensi antasida hanya sesuai pada takaran terbesar.
4. Kecepatan netralisasi suspensi maupun tablet antasida memenuhi persyaratan kecepatan netralisasi dari FDA.
5. Suspensi Antasida II dalam penelitian ini merupakan antasida yang paling baik dengan kapasitas netralisasi 53,60 mmol sehingga sesuai Brouwers dengan kecepatan netralisasi 6,42 menit pada takaran terbesar.

VII.2 Saran

Untuk memperoleh kapasitas dan kecepatan netralisasi yang baik, maka takaran terkecil pada sediaan antasida yang diteliti masih perlu dinaikkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hadimoeljo Soegiharto, Juniawati Ester, Nurhadi Ruthiani, (1986), "Majalah Farmakologi Indonesia dan terapi" vol 3 No. 3-4, 97.
2. Reynold, J.E.F (1989), "Martindale, The Extra Pharmacopeia" twenty nine edition, Pharmaceutical, Press London, 542, 1073-1075, 1094-1096, 1433.
3. Gennaro. A.R., et al. (eds) (1990), "Remingtons's Pharmaceutical Sciences", eighteenth edition, Mack Publishing Company, Pensylvania, 774-779, 792.
4. Brouwers, J.R.B.J., (1975). "Onderzoek naar vloeibare antacida" Pharm Weekbl, nummer 17, 337-343.
5. Oldenhof, H.G.J., Janknegt, R., en Steenhoek, A (1986) "Antacida : allemaal één pot nat.?" Pharm Weekbl, nummer 30, 685-686.
6. Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L. (eds) (1986), "The Theory and Practice of Industrial Pharmacy", Third edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 346, 379, 479-499.
7. Martin, A.N., Swarbrick, J., Cammarata, A. (1983), "Physical Pharmacy", Third edition, Lea and Febiger, Philadelphia, 772-773.
8. Direktorat Jenderal POM, (1979), "Farmakope Indonesia" edisi Ketiga, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 401.
9. Windholz, M., Budavari, S., Stoumstos, L.Y., Fertig, M.N., (1976), "The Merck Index", Ninth edition, Merk and Co, Inc. Rahway, New York, USA, 345, 737, 1011, 1103, 1104, 1111.
10. Gan, Sulistia. Ed (1987), "Farmakologi dan Terapi" Edisi III, Universitas Indonesia, Jakarta, 454-455.

11. Boylan, J.C., Chowhan, J., (1986), **"Handbook of Pharmaceutical Excipients"**, American Pharmaceutical Association, Washington, D., 45.
12. Parrot, E.L., (1971), **"Pharmaceutical Technology"**, Fundamental Pharmaceutics, Third Revision, Burgess Publishing Co., Minneapolis, 352.
13. Goodman and Gilman's (1986), **"The Pharmacological Basis of Therapeutics"**, Seventh edition, Macmilan Publishing, New Yoork, 980-986.
14. Sudjana, (1991), **"Desain dan Analisis Eksperimen"** edisi III, Penerbit Tarsito, Bandung, 111-116, 396-397, 400-401, 406-409.