

PENGARUH SUHU TERHADAP STABILITAS BERBAGAI PRODUK TABLET NIFEDIPIN

Elda F. Luawo, Gayatri Citraningtyas, Novel Kojong

Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT

Abstrak

Penyimpanan obat pada kondisi suhu udara yang sangat panas, kelembaban ruangan yang tinggi dan terpapar cahaya dapat merusak mutu obat. Perubahan suhu merupakan salah satu faktor luar yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan farmasi. Tujuan penelitian untuk menguji pengaruh suhu terhadap stabilitas obat nifedipin. Metode yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap Faktorial dengan faktor A suhu, faktor B waktu, menggunakan 3 sampel yaitu sampel A, B dan C, 3 variasi suhu yaitu 40°C, 50 °C, dan 60 °C, 3 periode waktu yaitu 60 menit, 120 menit, dan 180 menit. Analisis kadar menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil yang diperoleh diuji menggunakan spss versi 20. Beda nyata antar perlakuan diuji secara statistika. Hasil penelitian menunjukkan sampel A pada suhu 60 °C pada periode waktu 180 menit kadar nifedipin 86,47%, sampel B suhu 60 °C periode waktu 180 menit kadar nifedipin 86,43%, sampel C pada suhu 60 °C periode waktu 180 menit kadar nifedipin 85,66%. Suhu berpengaruh terhadap stabilitas obat nifedipin.

Kata Kunci : Suhu, Stabilitas, Nifedipin

Abstract

Drug storage at heat air condition, high humidity room, and exposed with light lead to drug degradation. Temperature changes is one of external factor cause unstability of pharmaceutical product. The purpose of this research is to examine the effect of temperature on nifedipin stability. The method using in this research is factorial Complete Random design. There are two factors. Factor A is temperature (40°C, 50 °C, and 60 °C) and factor B are period (60, 120 and 180 minutes). There are three samples in this research. Analysis of nifedipin content using Spectrophotometer UV-Vis. Obtained data were analyzed using spss ver. 20. The differences between variable were statistical analyzed. The results shows that sample A at temperature 60 °C, after 180 minutes treatment decrease to 86,47%, Sample B 86,43%, and sample C 85,66%, respectively. Temperature significantly effect on the stability of nifedipin ($p < 0,05$).

Keywords: temperature, stability, Nifedipin

PENDAHULUAN

Efek teraupetik suatu obat tergantung dari banyak faktor antara lain cara dan bentuk pemberian, efek fisikokimiawi yang menentukan reabsorpsi, biotransformasi, dan ekskresinya dalam tubuh. Selain itu, faktor individu serta kondisi fisiologi pengguna juga sangat berpengaruh. Hal yang juga penting adalah stabilitas dari obat itu sendiri. Suatu obat akan memberikan efek teraupetik yang baik jika obat tersebut dalam keadaan baik. Stabilitas obat yang baik mempengaruhi mutu obat, mutu semua obat yang boleh beredar harus terjamin baik dan diharapkan obat akan sampai ke pasien dalam keadaan baik. Penyimpanan obat yang kurang baik merupakan salah satu masalah dalam upaya peningkatan mutu obat.

Penyimpanan obat pada kondisi suhu udara yang sangat panas, kelembaban ruangan yang tinggi dan terpapar cahaya dapat merusak mutu obat. Perubahan suhu merupakan salah satu faktor luar yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan farmasi. Syarat mutlak bahwa setiap obat yang beredar harus aman (*safety*), bermutu (*quality*), dan bermanfaat (*efficacy*). Faktanya, obat tidak segera digunakan setelah dibuat. Distribusi dari gudang pabrik hingga ke tangan pasien memerlukan waktu yang tidak dapat ditentukan, dalam hitungan bulan, bahkan tahun. Selama distribusi banyak sekali faktor lingkungan yang mungkin saja mempengaruhi mutu obat, seperti suhu, cahaya, dan kelembaban. Oleh karena itu, perlu adanya sistem yang dapat menjamin syarat mutlak itu terpenuhi, bukan hanya saat obat didaftarkan, atau setelah diproduksi di pabriknya, namun saat obat didistribusikan, hingga saat digunakan oleh pasien (Anonim, 2010). Uji stabilitas dimaksudkan untuk menjamin kualitas produk yang telah diluluskan dan beredar di pasaran. Uji stabilitas yang dilakukan bermanfaat untuk mengetahui pengaruh

faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban terhadap parameter-parameter stabilitas produk seperti kadar zat aktif (Anonim, 2009).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Indrawati (2010) tentang stabilitas kaplet asam mefenamat dengan suhu, waktu dan ruang penyimpanan yang berbeda menyimpulkan stabilitas obat sangat di pengaruhi oleh perubahan suhu, semakin tinggi suhu maka stabilitas suatu obat menurun.

Nifedipin termasuk derivat, yang termasuk kelompok dari antagonis kalsium. Berkhasiat dalam pencegahan dan pengobatan angina pectoris dan pengobatan hipertensi. Pada proses penggunaannya nifedipin akan terurai bila terpapar cahaya secara langsung, maka dari itu penyimpanannya harus diperhatikan (Siswandono, 1995).

Penetapan kadar nifedipin dalam sediaan tablet dilakukan dengan beberapa metode antara lain Spektrofotometri UV-Vis. Spektrofotometer adalah alat yang terdiri atas spektrometer dan fotometer. Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan sinar panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau yang diabsorpsi. Fungsi spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang (Khopkar, 1990).

Metode spektrofotometri ultraviolet dipilih karena metode ini memiliki banyak keuntungan antara lain dapat digunakan untuk analisis suatu zat dalam jumlah kecil, pengerjaannya mudah, sederhana, cukup sensitif dan selektif, biaya relatif murah dan mempunyai kepekaan analisis yang cukup tinggi (Munson, 1991).

Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji pengaruh suhu terhadap stabilitas

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat Spektrofotometer UV-Vis (*Spectroquant Pharo 300 M*), alat-alat gelas, pipet tetes, pipet volum, lumpang dan alu, corong pisah, oven.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu : Metanol p.a (*pro analysis*), aquades, nifedipin baku (BPFI), tablet nifedipin A, B, dan C.

Pembuatan Larutan Baku Nifedipin BPFI

Sejumlah kurang lebih 25 mg nifedipin BPFI ditimbang seksama, dimasukkan dalam labu terukur 50 ml, dilarutkan dengan metanol lalu dicukupkan sampai garis tanda dengan metanol dan dikocok homogen, sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 500 ppm. Dari larutan ini dipipet 5 ml masukan ke dalam labu ukur 50 ml, encerkan dengan methanol sampai garis tanda sehingga diperoleh konsentrasi 50 ppm (Sirait, 2009).

Pembuatan kurva kalibrasi

Pipet larutan baku (50 ppm) 2,0 ; 3,0; 4,0 ; 5,0; dan 6,0 ml, masing-masing dimasukkan ke dalam labu terukur 25 ml, tambahkan metanol sampai garis tanda. Lalu kocok sampai homogen. Diperoleh larutan dengan konsentrasi 4; 6; 8; 10 dan 12 ppm. Kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum 235 nm dan sebagai blanko digunakan metanol (Sirait, 2009).

Penentuan Kadar Sampel

Ditimbang dan serbukan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang seksama sejumlah serbuk setara dengan 20 mg nifedipin (penimbangan serbuk sebanyak 3 kali

obat nifedipin.

perlakuan), masukan ke dalam labu terukur 1000 ml. Lalu tambahkan metanol, kocok dan encerkan dengan metanol sampai garis tanda. Diambil 25 ml dimasukan dalam labu ukur 50 ml kemudian disaring. Di pipet 5 ml filtrat masukan dalam labu ukur 100 ml di cukupkan dengan metanol sampai garis tanda, kocok homogen. Kemudian dipanaskan dalam oven dengan suhu 40, 50, 60°C selama 60, 120 t, dan 180 menit. Sebagai kontrol positif dipanaskan pada suhu kamar 25°C tanpa perlakuan waktu. Didinginkan kemudian ukur serapannya pada panjang gelombang 235 nm.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah tablet nifedipin A, B dan C. Dimana dilakukan uji stabilitas tablet nifedipin dengan variasi suhu dan waktu terhadap kadar tablet nifedipin. Menurut merck indeks (2001) dalam penelitian (Sirait, 2009) dalam larutan asam nifedipin memberikan spektrum serapan maksimum pada panjang gelombang 235 nm dengan nilai absorptivitas molar 20600 dan 338 nm dengan nilai absorptivitas molar 5740, dalam larutan basa pada panjang gelombang 238 nm dengan nilai absorptivitas molar 20600 dan 340 dengan nilai absorptivitas molar 5740 dan dalam metanol pada panjang gelombang 235 nm dengan nilai absorptivitas molar 21590 dan 340 nm dengan nilai absorptivitas molar 5010. Adapun peneliti memilih panjang gelombang 235 nm untuk pengukuran panjang gelombang nifedipin karena memiliki nilai absorptivitas molar yang lebih besar dari panjang gelombang 340 nm.

Penetapan Kadar Sampel

Proses yang dikerjakan mula-mula adalah menghitung keseragaman

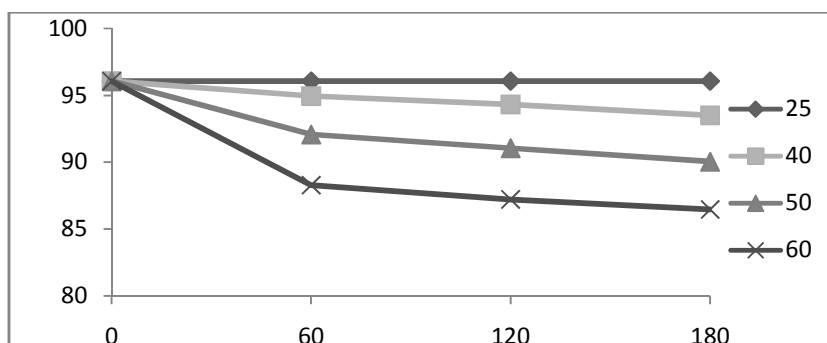
bobot. Timbang secara seksama 20 mg nifedipin artinya 20 tablet yang sudah dihitung ditimbang terlebih dahulu agar didapat jumlah rata-rata 20 tablet, kemudian diserbukan. Sejumlah serbuk tablet yang digunakan dalam penetapan mewakili seluruh tablet, maka harus ditimbang secara seksama. Berdasarkan hasil penetapan tersebut, jumlah bahan aktif tiap tablet dihitung dengan cara mengalikan hasil tersebut dengan bobot rata-rata tablet, kemudian membagi dengan bobot serbuk tablet yang digunakan dalam penetapan kadar (Siregar, 2008). Selanjutnya dilarutkan dalam metanol 1000 ml, adapun penambahan metanol untuk melarutkan nifedipin, karena jika dilihat dari pemerian nifedipin yakni agak sukar larut dalam air mudah larut dalam aseton (Depkes RI, 1979).

Peneliti memilih metanol karena pada penelitian sebelumnya nifedipin larut dalam metanol, sampel kemudian dipanaskan dalam oven dengan suhu 40°C, 50°C, 60°C dengan waktu 60 menit, 120 menit, dan 180 menit. Alasan menggunakan suhu yang tinggi karena bila kita ingin mengetahui batas kestabilan suatu obat, maka obat harus disimpan pada jangka waktu yang lama sampai obat tersebut berubah, hal ini tentu tidak bisa dilakukan karena keterbatasan waktu, sehingga kita

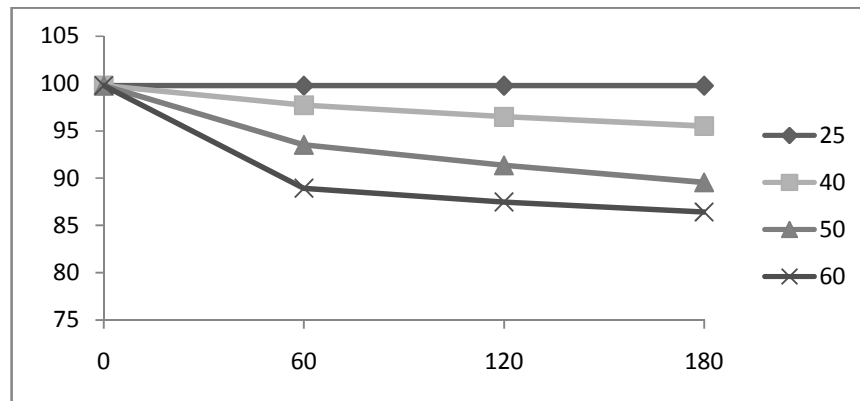
menggunakan suhu yang tinggi karena uji kestabilan obat dapat dipercepat dengan menggunakan perubahan suhu atau menggunakan suhu yang tinggi. Semakin tinggi suhunya maka akan semakin cepat bahan obat tersebut untuk terurai. Metode ini dikenal sebagai studi stabilitas yang dipercepat. (Anonim, 2012) Setelah tercapai suhu yang dikehendaki didinginkan, tujuan pendinginan untuk menghentikan reaksi yang terjadi di dalam vial. Setelah dingin baca absorbansi pada spektrofotometer UV-Vis absorbansinya pada panjang gelombang 235 nm dengan. Alasan digunakannya Spektrofotometri UV-Vis karena Spektrofotometri UV-Vis mempunyai kelebihan diantaranya adalah Spektrofotometri UV-Vis merupakan gabungan antara spektrofotometri UV dan Visible, menggunakan dua buah sumber cahaya berbeda, sumber cahaya UV dan sumber cahaya Visible (Anonim, 2010)

Setelah dibaca absorbansinya, hitung kadar obat yang terdegradasi dengan persamaan kurva baku $y = 0,052x + 0,005$, dengan memasukkan hasil absorbansi masing-masing sampel berdasarkan suhu dan waktu.

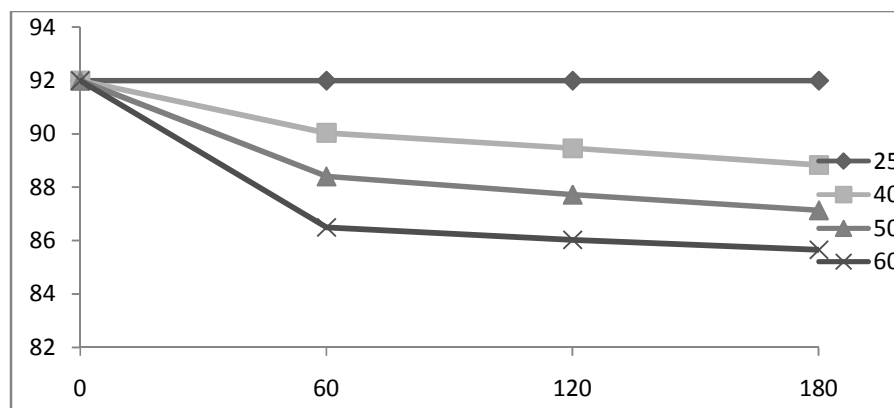
Hubungan antara suhu, waktu dan kadar masing-masing sampel dapat dilihat pada grafik di bawah ini



Gambar 1. Grafik Kadar Rata-Rata Nifedipin Sampel A Terhadap Suhu dan waktu



Gambar 2. Grafik Kadar Rata-Rata Nifedipin Sampel B Terhadap Suhu dan waktu



Grafik Kadar Rata-Rata Nifedipin Sampel C Terhadap Suhu dan Waktu

Pembahasan

Berdasarkan grafik kadar sampel A, B, dan C (pada gambar 4, gambar 5, dan gambar 6) pada suhu dan waktu yang berbeda menunjukan bahwa suhu memberikan pengaruh pada penurunan kadar sampel. Grafik penurunan kadar sampel pada setiap suhu (Gambar 7, gambar 8 dan gambar 9) menunjukan bahwa semakin tinggi suhu pemanasan kadar obat semakin turun. Hal ini disebabkan apabila nifedipin terpapar cahaya akan langsung terurai menjadi turunan 4-(2- nitrofenilpiridin (Depkes RI, 1995). Penurunan kadar obat sangat berpengaruh pada kesehatan pasien, dengan turunnya kadar obat tujuan pengobatan tidak tercapai, sehingga pasien pun mengkonsumsi obat dengan kadar yang

turun terus menerus. Sehingga semakin banyak bahan sintetik obat terakumulasi dalam tubuh yang dapat memberikan dampak yang buruk bagi kesehatan terutama bagi hati dan ginjal. Hati adalah organ yang sangat berperan penting untuk menetralkan racun dalam tubuh, bila hati rusak tidak bisa berfungsi dengan baik, banyak racun yang akan beredar dalam tubuh, sedangkan ginjal yang mempunyai fungsi utama sebagai pengeluar sisa-sisa metabolisme serta menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit melalui urin, jika ginjal tidak berfungsi dengan baik maka akan mengganggu proses metabolisme dan ekskresi (Anonim, 2011). Mutu obat harus dipertahankan agar dapat memberikan efek terapeutik yang baik.

Analisis data

Tabel 1. Rataan Kadar Sampel A

	0	60	120	180
25	96.06	96.06	96.06	96.06 ^c
40	96.06	94.94	94.31	93.5 ^c
50	96.06	92.07	91.05	90.04 ^b
60	96.06	88.28	87.22	86.47 ^a

Keterangan : (*) simbol yang sama menyatakan tidak berbeda nyata antar perlakuan ($p > 0.05$). Data diatas merupakan rataaan dari tiga ulangan.

Tabel 2. Rataan Kadar sampel B

	0	60	120	180
25	99.77	99.77	99.77	99.77 ^b
40	99.77	97.7	96.47	95.5 ^b
50	99.77	93.52	91.36	89.56 ^a
60	99.77	88.94	87.49	86.43 ^a

Keterangan : (*) simbol yang sama menyatakan tidak berbeda nyata antar perlakuan ($p > 0.05$). Data diatas merupakan rataaan dari tiga ulangan

Tabel 3. Rataan Kadar sampel C

	0	60	120	180
25	92	92	92	92 ^c
40	92	90.04	89.46	88.83 ^{bc}
50	92	88.41	87.72	87.14 ^b
60	92	86.5	86.03	85.66 ^a

Keterangan : (*) simbol yang sama menyatakan tidak berbeda nyata antar perlakuan ($p > 0.05$). Data diatas merupakan rataaan dari tiga ulangan

Kesimpulan

Hasil analisis data menunjukan sampel A pada suhu 60 °C periode waktu 180 menit penurunan kadar nifedipin 86,47%, sampel B suhu 60 °C periode waktu 180 menit penurunan kadar nifedipin 86,43%, sampel C pada suhu 60 °C periode waktu 180 menit penurunan kadar nifedipin

85,66%, kadar yang diperoleh tidak memenuhi persyaratan kadar Farmakope Indonesia 90%-110%. Dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi suhu penyimpanan obat nifedipin maka kadar obat semakin turun. Suhu berpengaruh terhadap penurunan kadar tablet nifedipin.

Daftar Pustaka

- Anonim. 2009.
<http://www.plant.com.CDOBppt/2009> (Diakses, 29 September 2012)
- Anonim. 2010.
<http://moko31.wordpress.com/2009/11/22/uji-stabilitas/> (Diakses 9 oktober 2012)
- Anonim 2011.
<http://ilmufarmasis.files.wordpress.com/2011/03/> (Diakses 9 oktober 2012)
- Departemen Kesehatan RI. 1995.
Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta : Depkes.
- Indrawati T.2010. *Stabilitas Kaplet Asam Mefenamat Dengan Suhu Dan Kelembaban Ruang Penyimpanan Yang Berbeda*. Program Studi Farmasi, FMIPA, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta Selatan
- Khopkar, S.M. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Siswandono dan Soekardjo, B.1995. *Kimia Medisinal*. Surabaya. Airlangga.