

## BAB 1

### PENDAHULUAN

Dalam dunia farmasi saat ini berkembang dengan pesatnya yang memberikan dampak berkembangnya metode dalam meningkatkan mutu suatu obat. Mutu dijadikan dasar acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (efikasi) dan keamanan (*safety*). Mutu suatu sediaan obat dapat ditinjau dari berbagai aspek antara lain aspek teknologi yang meliputi stabilitas fisik dan kimia dimana sediaan obat (tablet, kapsul dan sediaan lainnya) harus memenuhi kriteria yang dipersyaratkan Farmakope (Anonim, 2007). Yang mana mutu suatu obat berhubungan dengan efek farmakologis sehingga penggunaan obat dapat menghasilkan efek yang optimal dan meminimalkan potensi resiko. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian-penelitian terhadap perkembangan obat.

Saat ini penelitian mengenai obat-obatan terus dilakukan sehingga diperoleh obat dengan efikasi yang maksimal. Beberapa obat memiliki indeks terapi yang sempit dan penggunaannya dibatasi karena memiliki efek samping yang serius. Oleh karena itu, formulasi obat terus dikembangkan untuk mendapatkan efektivitas terapi yang diharapkan. Beberapa teknik sedang dikembangkan agar obat dapat mencapai target di tempat yang spesifik tanpa mempengaruhi jaringan lain sehingga dapat mencegah efek toksik (Biju *et al.*, 2006).

Dari jenis-jenis sediaan farmasi yang ada di pasaran, tablet merupakan bentuk sediaan yang paling populer di kalangan masyarakat. Hal ini dikarenakan bentuk sediaan tablet memiliki banyak keuntungan, antara lain massa tablet dapat dibuat dengan menggunakan mesin dan harganya murah selain itu tablet memiliki takaran yang tepat, dikemas dengan baik,

mudah ditelan serta praktis dalam hal transportasi dan penyimpanan (Voigt, 1995).

Ibuprofen merupakan obat analgetik antipiretik dan anti inflamasi yang memiliki kelarutan dalam air sangat kecil bahkan dapat dikatakan praktis tidak larut dalam air walaupun ibuprofen diabsorpsi secara cepat di lambung. Sembilan puluh sembilan persen ibuprofen terikat dalam protein plasma sehingga dapat mempengaruhi munculnya efek terapeutik (Wilmana, 1995), maka disolusinya merupakan tahap yang paling menentukan absorpsinya.

Disolusi merupakan salah satu parameter penting dalam formulasi obat. Uji disolusi *in vitro* sering tergantung pada perkembangan formulasi obat dan digunakan untuk menjamin kontrol kualitas dari bets ke bets. Dalam kondisi tertentu, dapat juga digunakan untuk uji bioekivalensi dan terkadang dapat mengkorelasikan karakteristik pelepasan obat secara *in vitro* dan *in vivo*. Disolusi juga merupakan faktor penting untuk absorpsi obat terutama obat yang tidak larut dalam air. Untuk beberapa macam obat yang laju disolusinya terbatas, modifikasi yang sesuai hendaknya dilakukan pada desain formula untuk meningkatkan kelarutannya (Karmarkar *et al.*, 2009).

Salah satu metode untuk meningkatkan laju disolusi obat tidak larut dalam air adalah dengan metode likuisolid. Metode likuisolid menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang dapat diterima. Bahan aktif lipofil atau yang sukar larut dalam air dilarutkan dalam pelarut *non volatile* dan menjadi obat dalam bentuk cair atau suspensi yang kemudian dapat menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, *non adherent*, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan bahan pembawa (*carrier*) dan bahan pelapis (*coating*). Berbagai macam pelarut *non volatile* dapat digunakan dalam formulasi tablet likuisolid seperti misalnya polietilen glikol (PEG)

200, PEG 400, gliserin, tween 80, dan propilen glikol (Gubbi and Jarag, 2009).

Keuntungan dari teknik likuisolid adalah produk dari tablet likuisolid hampir menyerupai tablet konvensional, pelepasan obat dapat dimodifikasi menggunakan bahan formula yang sesuai, terjadi peningkatan bioavailabilitas bila dibandingkan dengan tablet konvensional, tidak memerlukan biaya produksi yang mahal dibandingkan dengan kapsul gelatin lunak, mampu untuk diproduksi skala industri (Spireas, 2002).

Pada penelitian yang dilakukan Javadzadeh *et al.* (2007) meneliti laju disolusi carbamazepine dengan menggunakan teknik tablet likuisolid dengan mendispersikan carbamazepine ke dalam PEG 200 sebagai pelarut *non volatile*. Berbagai polimer yaitu polivinil pirolidon (PVP), hidroksi propil metil selulosa (HPMC), dan PEG 35000 ditambahkan ke dalam campuran *pelarut non volatile* PEG 200 dan carbamazepine, kemudian campuran dari bahan *carrier-coating (microcrystalline cellulose* atau laktosa sebagai *carrier* dan silika sebagai *coating material*) ditambahkan untuk memperoleh *liquid medication* dengan dicampur merata di dalam mortir. Setelah itu, ditambahkan silika sebagai bahan pelapis (*coating*), dan *sodium starch glycolate (SSG)* sebagai *disintegrant*. Kemudian dibuat tablet carbamazepine konvensional yang dibuat seperti pembuatan tablet likuisolid carbamazepine hanya tanpa penambahan pelarut *non volatile* dan polimer. Hasil uji disolusi *in vitro* menunjukkan adanya peningkatan laju disolusi pada tablet likuisolid dengan PVP, HPMC, dan PEG 35000 sebagai polimer dibandingkan dengan tablet konvensional carbamazepine dan tablet likuisolid dengan polimer PVP menunjukkan hasil disolusi yang lebih baik dibanding polimer lainnya.

Penambahan beberapa bahan seperti PVP, HPMC, dan PEG 35000 sebagai *carrier* untuk *liquid medication (microsystem)*, menghasilkan

formulasi serbuk kering yang mengandung larutan obat dengan konsentrasi tinggi. Dengan menambahkan PVP, HPMC, dan PEG 35000 ke dalam *liquid medication*, penambahan *carrier* diperlukan untuk memperoleh serbuk kering dengan sifat alir bebas dan kompaktibilitas baik (Javadzadeh *et al.*, 2007).

Berdasarkan dari penelitian tersebut, dilakukan penelitian terhadap tablet ibuprofen dosis 200 mg diformulasikan menjadi tablet likuisolid ibuprofen menggunakan gliserin sebagai pelarut *non volatile* dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut 3:1 dan HPMC K4M sebagai polimer dengan berbagai macam konsentrasi dalam larutan atau suspensi obat yaitu 2,5%, 5% dan 10% serta menggunakan avicel PH 102 sebagai *carrier*, aerosil (silika) sebagai *coating*, dan *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai *disintegrant*.

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan secara *in vitro* pada sediaan tablet likuisolid ibuprofen dengan gliserin sebagai pelarut *non-volatile* dan HPMC K4M sebagai polimer hidrofilik dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional, serta bagaimana pengaruh penambahan HPMC K4M sebagai polimer hidrofilik terhadap laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan gliserin sebagai pelarut *non-volatile*.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pelepasan secara *in vitro* sediaan tablet likuisolid ibuprofen dengan gliserin sebagai pelarut *non-volatile* dan HPMC K4M sebagai polimer hidrofilik dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional, serta untuk mengetahui efek penambahan polimer hidrofilik HPMC K4M terhadap konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan gliserin sebagai pelarut *non-volatile*.

Hipotesis penelitian ini adalah penambahan pelarut *non-volatile* gliserin dan polimer hidrofilik HPMC K4M yang didispersikan dalam bahan aktif diharapkan mampu meningkatkan konstanta laju disolusi dari sediaan tablet likuisolid ibuprofen dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional. Selain itu, penambahan polimer hidrofilik HPMC K4M dapat meningkatkan konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan pelarut *non-volatile* gliserin.

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yakni dapat dihasilkan suatu bentuk sediaan tablet likuisolid ibuprofen yang dapat meningkatkan laju pelepasan obat.

