

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Seiring dengan perkembangan zaman dan teknologi, terutama dalam bidang farmasi, memberikan kesempatan pada industri farmasi untuk mengembangkan metode-metode baru dalam pembuatan obat, dengan tujuan dapat meningkatkan mutu obat sehingga diharapkan obat dapat memberikan efek farmakologis yang baik.

Dalam perkembangannya terdapat banyak bentuk sediaan obat pada industri farmasi, di antaranya ialah bentuk sediaan obat tablet. Sediaan obat dalam bentuk tablet merupakan suatu bentuk sediaan padat kompak yang dibuat secara kempa cetak dan dalam bentuk tabung pipih atau sirkular, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah, atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979). Sediaan obat dalam bentuk tablet, juga memiliki beberapa keuntungan, di antaranya ialah cocok untuk zat aktif yang sulit larut dalam air, menutup rasa dan bau yang tidak enak, memiliki ketahanan fisik yang cukup terhadap gangguan mekanis selama produksi, pengemasan dan transport, stabil terhadap udara dan suhu lingkungan, bebas dari kerusakan fisik, serta stabil cukup lama selama penyimpanan (Lachman *et al.*, 1986).

Suatu obat akan memberikan efek terapeutik yang baik apabila obat tersebut dapat terlarut dan kemudian diabsorpsi oleh tubuh. Pada percobaan secara *in vitro*, uji disolusi merupakan salah satu parameter penting sebagai tahap penentu terjadinya absorpsi untuk dapat memperkirakan kecepatan

absorpsi yang mempengaruhi mula kerja, intensitas, dan lama kerja obat di dalam tubuh, di samping itu uji disolusi juga merupakan pengontrol dalam menjamin kualitas setiap *batch* produk. (Banker *and* Anderson 1986; Martin *et al.*, 1993).

Kemajuan dalam bidang teknologi memacu beberapa peneliti untuk memodifikasi sediaan obat dalam bentuk tablet konvensional menjadi tablet likuisolid. Menurut Spireas (2002) teknik likuisolid dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi suatu obat. Sediaan obat dengan teknik likuisolid dibuat dengan cara mendispersikan suatu bahan aktif yang tidak larut air ke dalam suatu pembawa cair sebagai sistem pelarut *non-volatile* (PEG 400, PEG 200, polysorbate 80), yang kemudian pada dosis obat yang cukup tinggi ditambahkan polimer hidrofilik untuk mendapatkan massa tablet kering, serta meningkatkan sifat alir dan kompaktibilitas, contoh dari polimer hidrofilik yaitu hidroksi propil metil selulose (HPMC), polivinil pirolidon (PVP), PEG 35000 dan *carrier* serta bahan tambahan lainnya (Yadav *and* Yadav, 2009). Keuntungan dari sediaan obat dengan menggunakan teknik likuisolid ialah memiliki bentuk yang hampir menyerupai tablet konvensional, pelepasan obat dapat dimodifikasi menggunakan bahan formula yang sesuai, bahan obat dapat terdispersi molekuler dalam formulasi, terjadi peningkatan bioavailabilitas bila dibandingkan dengan tablet konvensional (Javadzadeh *et al.*, 2007).

Yadav *and* Yadav (2009), melakukan penelitian dengan menggunakan indometasin, sebagai bahan aktif kemudian dilarutkan dalam pelarut *non-volatile* yaitu PEG 400, dan diberikan *hydroxypropylmethyl cellulose* (HPMC) sebagai *coating*, dan selanjutnya diberikan bahan tambahan seperti *microcrystalline cellulose* (Avicel PH 102) dan *dibasic calcium phosphate* (DCP) sebagai *carrier*, *sodium starch glycolate* (SSG), dan Ac-Di-Sol sebagai disintegran. Hasil uji disolusi menunjukkan adanya

peningkatan laju disolusi pada formula tertentu, hal ini dikarenakan adanya sifat hidrofilik dari polietilen glikol 400 (PEG 400) sebagai pelarut *non volatile* yang digunakan.

Mahajana *et al* (2011), melakukan penelitian dengan teknik yang sama menggunakan glipizide sebagai bahan aktif, glipizide memiliki kelarutannya yang buruk di dalam air, dan menggunakan beberapa macam pelarut *non-volatile* seperti propilen glikol (PG), polietilen glikol 200 (PEG 200), polietilen glikol 400 (PEG 400), serta bahan tambahan lainnya seperti *microcrystalline cellulose* (Avicel PH 102) sebagai *carrier*, *silica powder* (Aerosil 200) sebagai *coating*, *sodium starch glycolate* (SSG), dan *gellan gum*; profil disolusi menunjukkan adanya peningkatan laju disolusi, yaitu laju disolusi tertinggi pada formula dengan menggunakan pelarut *non volatile* PEG 400, kemudian PEG 200 dan PG. Berdasarkan hasil penelitian Yadav *and* Yadav (2009) dan Mahajana *et al* (2011), mengatakan bahwa teknik likuisolid ialah teknik alternatif yang menjanjikan dalam meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat sukar larut dalam air.

Pada penelitian ini digunakan ibuprofen sebagai bahan aktif. Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang bersifat analgesik biasanya penggunaan ibuprofen memberikan efek farmakologi sebagai anti inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Absorpsi ibuprofen cepat melalui lambung dan kadar maksimum dalam plasma diperoleh setelah 1-2 jam. Waktu paruh dalam plasma sekitar dua jam, dan 90% ibuprofen terikat pada protein plasma. Ekskresinya berlangsung cepat dan lengkap melalui urin sebagai metabolit dan konjugatnya (Wilmana, 1995). Alasan pemilihan ibuprofen sebagai bahan aktif pada penelitian ini ialah dikarenakan sifat kelarutan ibuprofen yang buruk dalam air atau praktis tidak larut dalam air.

Berdasarkan penelitian terdahulu, maka dilakukan penelitian dengan teknik likuisolid pada tablet ibuprofen sebagai bahan aktif dengan dosis 200 mg, PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* kadar obat yang didispersikan pada PEG 400 adalah 40 mg (bahan obat : PEG 400 = 5:1 (b/b)) dan HPMC K4M sebagai polimer dengan variasi konsentrasi 2,5 %, 5 %, 10% dari *liquid medication*, serta menggunakan avicel PH 102 sebagai *carrier*, Cab-O-Sil M-5 sebagai *coating*, *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai *disintegrant*, dan juga *talc* sebagai *Glidant*.

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan secara *in vitro* pada sediaan tablet likuisolid ibuprofen menggunakan polimer hidrofilik HPMC K4M dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dari *liquid medication* dan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pelepasan secara *in vitro* pada sediaan tablet likuisolid ibuprofen menggunakan polimer hidrofilik HPMC K4M dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dari *liquid medication* dan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional.

Hipotesis penelitian ini adalah penambahan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* dan polimer hidrofilik HPMC K4M dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dari *liquid medication* meningkatkan laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dibandingkan dengan tablet likuisolid ibuprofen konvensional.

Penelitian ini diharapkan mampu memberi manfaat, yakni dapat dihasilkan suatu bentuk sediaan tablet likuisolid ibuprofen yang dapat meningkatkan laju pelepasan obatnya, dengan metode pembuatan yang sederhana.