

BAB I

PENDAHULUAN

Kemajuan di bidang teknologi dan pengetahuan dalam bidang farmasi memberikan dampak pengembangan terhadap metode untuk meningkatkan mutu suatu obat. Dengan meningkatnya mutu obat diharapkan dapat menyebabkan obat cepat memberikan efek farmakologis sehingga dapat diperoleh efisiensi terapi. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian-penelitian untuk pengembangan obat dan teknologinya.

Sampai saat ini sediaan padat farmasi yang paling banyak digunakan adalah tablet. Pemakaian sediaan tablet sangat lazim dan lebih kurang 60% dari sediaan farmasi diberikan dalam bentuk tablet (Siregar, 1992). Hal ini disebabkan karena sediaan tablet memiliki beberapa keuntungan, antara lain tablet diproduksi dalam skala besar dan dengan kecepatan produksi yang sangat tinggi sehingga harganya dapat lebih murah, memiliki ketepatan dosis tiap tablet/tiap unit pemakaian, lebih stabil dan tidak mudah ditumbuhi mikroba karena dalam bentuk kering dengan kadar air yang rendah, dapat dibuat produk untuk berbagai profil pelepasan; tablet bukan produk steril (kecuali implan/hipodermik tablet) sehingga penanganan selama produksi, distribusi, dan pemakaian lebih mudah; mudah dalam pengepakan (blister atau strip) dan transportasi, pasien dapat membawa kemanapun dengan mudah, produk dengan mudah dapat diidentifikasi dengan memberi tanda/logo di punch atau dengan printing, dapat dengan mudah digunakan sendiri oleh pasien tanpa bantuan tenaga medis. Tablet mengandung dosis zat aktif yang relatif tepat, dapat mengandung zat aktif dalam jumlah besar dengan volume kecil, bentuk padat relatif lebih stabil secara fisika dan kimia; dan tablet dapat diproduksi secara besar-besaran, sederhana, dan cepat sehingga harga manufakturnya

menjadi lebih rendah jika dibandingkan dengan bentuk sediaan obat lainnya. Selain itu rasa tidak enak dari zat aktif akan berkurang karena tablet langsung ditelan sehingga kontak dengan selaput lendir tidak berlangsung lama (Siregar, 1992). Selain keuntungan di atas, sediaan tablet juga memiliki beberapa kerugian, yaitu: bahan aktif dengan dosis besar dan tidak kompresibel sulit dibuat tablet karena tablet yang dihasilkan akan besar sehingga tidak akseptabel; terdapat kendala dalam memformulasikan zat aktif yang sulit terbasahi dan tidak larut, serta disolusinya; onsetnya lebih lambat dibandingkan sediaan parenteral, larutan oral dan kapsul; jumlah zat aktif dalam bentuk cairan yang dapat dijerat ke dalam tablet sangat kecil; kesulitan menelan pada anak-anak, orang sakit parah dan pasien lanjut usia; pasien yang menjalani radioterapi tidak dapat menelan tablet.

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 batch ke batch. Dalam kondisi tertentu, dapat juga digunakan untuk uji bioavailabilitas /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 laju disolusi obat, bermacam-macam metode telah dilakukan, termasuk: mengurangi ukuran partikel untuk meningkatkan luas permukaan, lalu meningkatkan laju disolusi obat; dilarutkan dalam suatu surfaktan; bentuk kompleks yang larut air, diubah menjadi bentuk garamnya; dan menurunkan kristalisasi dari obat melalui bentuk larutan padat.

Baru-baru ini ada salah satu teknik yang sangat menjanjikan, yaitu teknik likuisolid. Teknik likuisolid merupakan teknik baru yang dikembangkan oleh Spireas *et al.*, yang telah terbukti menjadi suatu cara penting untuk meningkatkan laju disolusi obat yang tidak larut air. Laju disolusi yang jelek dari obat yang sukar larut dalam air tetap menjadi masalah utama yang dihadapi oleh industri farmasi. Ada beberapa teknik yang dapat digunakan untuk meningkatkan laju disolusi dari obat yang sukar larut dalam air, dan diantaranya teknik tablet likuisolid yang merupakan teknik yang menjanjikan ke arah tujuan pengembangan hal baru (Yadav *et al.*, 2009). Teknik likuisolid merupakan konsep baru dari penghantar obat melalui rute oral. Teknik ini digunakan untuk obat yang tidak larut dalam air. Formulasi dan produksi tablet likuisolid merupakan metode yang cukup sederhana menurut model matematika baru yang dikembangkan oleh Spireas *et al.* Teknik ini meliputi melarutkan obat dalam pelarut *non volatile* yang sesuai dan kemudian cairan obat ini ditambahkan ke dalam campuran pembawa dan bahan penyalut. Campuran ini akan menjadi peranan penting dalam teknik likuisolid yang akan dicetak menjadi tablet dengan metode cetak langsung.

Bahan aktif yang dipakai adalah piroksikam yang sukar larut dalam air, memiliki permeabilitas tinggi, dan laju absorpsi oral yang sering dikontrol dengan laju disolusi dalam saluran cerna. Piroksikam merupakan salah satu derivat oksikam, yang digunakan sebagai antiinflamasi non steroid, analgesik antipiretik serta *spondilitas ankilosa*, gangguan *muskolasketal akut*, *dysmenorrhea primer post partum*.

Pelarut *non volatile* yang digunakan adalah propilen glikol. Propilen glikol secara umum digunakan sebagai solven, *extractant*, dan pengawet. Pemerian: cairan kental, jernih, tidak berwarna; rasa khas; praktis tidak berbau; menyerap air pada udara lembab. Kelarutan: dapat bercampur

dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform; larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial; tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak. Pelarut non volatile ini dapat memperbaiki kelarutan yang signifikan dari obat yang tidak larut air dalam teknik likuisolida karena terbentuk lingkungan yang hidrofilik ketika formula kontak dengan air.

Javadzadeh melakukan penelitian tentang teknik likuisolida yang dapat meningkatkan kelarutan obat yang tidak larut dalam air. Javadzadeh menggunakan pembawa propilen glikol yang mempunyai laju disolusi yang tinggi bila dibandingkan dengan likuisolida padat yang mengandung PEG 400 atau tween 80 dalam konsentrasi yang sama. Untuk bahan tambahan digunakan avicel, sodium starch glycolat (SSG), silica. Javadzadeh menggunakan bahan aktif indometasin. Kemudian dilakukan uji disolusi menggunakan pH yang berbeda yaitu, 1.2 dan 7.2.

Rumusan permasalahan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh penambahan propilen glikol sebagai pelarut dalam pelepasan piroksikam pada sediaan tablet likuisolid.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan propilen glikol sebagai pelarut dalam pelepasan piroksikam pada sediaan tablet pada likuisolid berbagai konsentrasi.

Hipotesis penelitian ini adalah peningkatan konsentrasi propilen glikol (PG) sebagai pelarut *non volatile* dapat mempengaruhi kecepatan disolusi tablet likuisolid piroksikam.

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang formula sediaan tablet likuisolid piroksikam dengan penambahan propilen glikol sebagai pelarut *non volatile*.