

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Di dalam dunia formulasi terdapat berbagai macam tablet yang dapat dibuat salah satunya adalah tablet ODT (*Orally Disintegrating Tablet*). Sediaan ini lebih mudah dan praktis digunakan oleh masyarakat sesuai khususnya untuk anak-anak, orang tua atau siapapun yang mengalami kesulitan menelan obat dalam bentuk sediaan obat konvensional (Rao, *et.al*, 2009), karena sediaan ini di desain untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu kurang dari 60 detik, atau kurang dari 40 detik (Kundu *and* Sahoo, 2008 *and* Ansel dkk., 1989) dan penggunaannya dapat diberikan tanpa air. Dalam pembuatan tablet ini dapat digunakan berbagai macam metode dalam proses formulasinya yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering dan kempa langsung. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk pembuatan tablet ODT adalah dengan metode kempa langsung. Dengan metode ini memiliki keuntungan dalam faktor efisien dan juga dapat mengeliminasi efek panas dan lembab tetapi metode ini memiliki kelemahan bahan penyusun tablet yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang jelek tidak dapat dibuat tablet dengan metode ini, akibatnya hanya sedikit bahan yang dapat diterapkan dengan metode ini

Salah satu cara untuk mengatasi kelemahan tersebut dapat dilakukan dengan pembuatan suatu bahan ko-proses yang dimana juga dapat mengurangi bahan-bahan tambahan yang digunakan dan juga diharapkan dengan campuran ini dapat mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang lebih baik dari pada komponen tunggalnya.

Pembuatan ko-proses ini merupakan metode penggabungan dari bahan-bahan tambahan sehingga dapat langsung digunakan dalam proses formulasi tablet salah satunya untuk tablet ODT.

Bahan aktif yang dapat digunakan dalam pembuatan tablet ODT salah satunya adalah *domperidone*. *Domperidone* dijadikan tablet ODT karena efeknya yang digunakan sebagai antiemetikum/ anti mual dan juga *domperidone* memiliki bioavailabilitas yang jelek sehingga dengan dibuatnya tablet ODT dapat meningkatkan bioavailabilitas dari *domperidone*.

Dalam pembuatan tablet ODT diperlukan waktu hancur terutama kelarutan dan pelepasan obat yang tepat. Dengan mengkombinasikan bahan-bahan tambahan dengan metode ko-proses ini diharapkan dapat menghasilkan bahan yang dapat digunakan dalam proses pembuatan tablet ODT dengan bahan aktif *domperidone* yang memiliki sifat yang lebih baik daripada campuran bahan tambahan secara tunggal (Gohel *and* Jogani, 2005).

Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak digunakan dalam formulasi tablet. Laktosa menunjukkan stabilitas yang baik dalam kombinasinya dengan hampir seluruh bahan obat dan dari sisi ekonomi laktosa relatif murah, secara signifikan laktosa juga berpengaruh pada kekerasan dan daya serap tablet yang dihasilkan namun laktosa tidak digunakan dalam kempa langsung tanpa dimodifikasi terlebih dahulu. Avicel pH 101 merupakan eksipien yang sering digunakan dalam pembuatan tablet. Pada tekanan kompresi partikelnya mengalami deformasi plastis, sehingga dapat menaikkan kompaktilitas (Sheth *and* Shangraw, 1980). Sifat alirnya yang kurang baik dan harganya yang relatif mahal membuat avicel jarang digunakan sebagai bahan pengisi tunggal (Limwong, *et.al*, 2004).

Crospovidone merupakan salah satu superdisintegrant yang dapat menyerap air dan mengembang dengan cepat (*swelling*) sehingga menghasilkan suatu kekuatan pengembangan yang dapat mendesak partikel-partikel tablet sehingga tablet menjadi cepat hancur (Hendriati, dkk., 2011) dan juga dapat mempercepat laju disolusi (Rowe, *et.al*, 2009). Bahan pengikat yang digunakan adalah HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*) yang mempunyai sifat-sifat antara lain, memperbaiki daya alir dari granulan sehingga menghasilkan tablet yang kompak dan larut dalam air sehingga dapat menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang relatif pendek (*shin-etsu*). Manitol memiliki rasa yang manis, memberikan efek yang dingin dimulut dan manitol yang dapat membantu proses pengeringan granulan menjadi lebih cepat (Darmawan, 2011).

Kombinasi ketiga bahan ini dengan metode ko-proses diharapkan dapat menghasilkan kelarutan obat dan pelepasan obat yang tepat untuk pembuatan tablet ODT. Penentuan proporsi optimum dan formulasi sediaan tablet dapat dilakukan dengan berbagai model percobaan dan tidak hanya mengandalkan *trial and error*. Diantara model tersebut adalah desain faktorial. Model ini diaplikasikan pada campuran dua bahan atau lebih dengan proporsi yang berbeda-beda setiap formula. Prinsip model ini adalah dengan menghubungkan efek interaksi masing-masing variabel dengan persen probabilitas sehingga didapat formula optimum dengan memvariasi variabel tersebut.

Rumusan masalah dalam penelitian ini yang pertama bagaimana pengaruh kombinasi dari konsentrasi campuran *crospovidone*, HPMC, dan manitol terhadap karakteristik bahan ko-proses yang dihasilkan; yang kedua berapa proporsi kombinasi dari campuran *crospovidone*, HPMC, dan manitol yang optimum untuk menghasilkan bahan ko-proses dengan model

desain faktorial dan ketiga adalah bagaimana sifat fisik tablet ODT *domperidone* yang dikempa dengan bahan ko-proses yang optimum.

Berdasarkan hal itu maka tujuan dari penelitian ini yang pertama untuk mengetahui pengaruh kombinasi dari konsentrasi *crospovidone*, HPMC, dan manitol terhadap karakteristik bahan ko-proses yang dihasilkan yang kedua untuk mengetahui proporsi kombinasi dari konsentrasi *crospovidone*, HPMC, dan manitol yang optimum untuk menghasilkan bahan ko-proses dengan model desain faktorial, ketiga untuk mengetahui sifat fisik tablet ODT *domperidone* yang dikempa dengan bahan ko-proses yang optimum.

Hipotesis penelitian ini adalah konsentrasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant*, HPMC sebagai pengikat dan manitol sebagai pemanis dapat mempengaruhi sifat fisik tablet ODT dan profil pelepasan secara *in vitro*. Selain itu, rancangan formula optimum dari bahan ko-proses dapat diperoleh dengan menggunakan desain optimasi faktorial desain, dan formula optimum bahan ko-proses dapat digunakan untuk membuat tablet ODT *domperidone* sesuai dengan sifat fisik tablet ODT yang diinginkan menghasilkan yaitu memiliki waktu hancur kurang dari 3 menit.

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan suatu bahan ko-proses untuk membuat tablet ODT, yang memiliki keuntungan yaitu dapat memperbaiki sifat-sifat yang kurang diinginkan dari masing-masing bahan dalam bentuk tunggal.