

## BAB 1

### PENDAHULUAN

Obat analgesik merupakan obat yang sudah tidak asing lagi bagi sebagian masyarakat di seluruh dunia. Banyaknya penggunaan analgesik juga tidak lain sebagai akibat dari tingginya jumlah penderita nyeri yang mana rasa nyeri dapat mengganggu aktifitas sehari-hari. Oleh karena itu penghilang rasa nyeri menjadi sangat populer.

Obat analgesik dibedakan menjadi 2 macam, yaitu analgesik opioid dan analgesik non-narkotik. Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang memiliki sifat seperti opium yang berasal dari getah *Papaverum somniferum* yang mengandung sekitar 20 jenis alkaloid diantaranya, morfin, codein, tebain, dan papaverin (Dewoto, 2008). Sering terjadi penyalahgunaan analgesik opioid karena adanya efek euforia dan ketagihan sehingga penggunaannya pun dibatasi.

Analgesik jenis yang lain adalah analgesik non-narkotik. Yang termasuk jenis ini adalah analgesik antipiretik dan obat AINS (Anti Inflamasi nonsteroid) dimana obat jenis ini banyak diresepkan oleh dokter maupun dijual bebas tanpa resep dokter (Wilmana & Sulistia, 2008). Beberapa contoh obat analgesik non narkotik yang sering digunakan antara lain : parasetamol, aspirin, ibuprofen, dan masih banyak lainnya.

Selain AINS, kortikosteroid juga dapat memberikan efek anti inflamasi. Hal ini dikarenakan kortikosteroid mampu menghambat pembentukan fosfolipase A<sub>2</sub> yang merupakan pembentuk asam arakidonat. Asam arakidonat adalah prekursor prostaglandin yang merupakan mediator nyeri dan bengkak (Mycek *et al*, 2001). Contoh dari obat kortikosteroid yang digunakan sebagai anti inflamasi adalah cortison, betametason, dan deksametason.

Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang pertama kali diperkenalkan di banyak negara. Memiliki efek analgesik setara aspirin. Absorpsi ibuprofen cepat melalui lambung dan kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam. Waktu paruh sekitar 2 jam, 99 % ibuprofen terikat protein plasma, dan sekitar 90% diekskresi melalui urine sebagai hasil metabolit atau konjugatnya. Dosis sebagai analgesik yang digunakan adalah 4x 200-400 mg sehari dengan dosis maksimal sehari 2,4 g namun dosis optimal setiap orang ditentukan secara individual (Sweetman, 2009).

Di pasaran sebagian besar sediaan ibuprofen berupa tablet. Sediaan tablet memiliki keistimewaan, yaitu mampu memberikan dosis yang akurat, bentuk yang mudah diterima oleh pasien, praktis dan efisien untuk terapi. Kerugiannya pun hanya sedikit misalnya untuk pasien yang kesulitan menelan (Miller, 1966).

Suatu sediaan tablet apabila ingin diabsorpsi harus mengalami proses hancur, terlarut baru kemudian terabsorpsi. Ibuprofen sendiri menurut *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) termasuk dalam kategori kedua, yaitu obat yang memiliki kelarutan dalam air jelek namun memiliki permeabilitas yang baik pada saluran cerna.

Kesulitan melarut dari suatu bahan aktif obat (dalam hal ini ibuprofen) merupakan masalah yang sering dihadapi oleh industri farmasi. Banyak metode telah diperkenalkan untuk meningkatkan laju disolusi dari suatu obat, antara lain dengan cara penggunaan bentuk garam dan polimorfnya, mengurangi ukuran partikel untuk meningkatkan luas permukaan, pembentukan kompleks yang larut air, dispersi solida, *co-precipitation*, *lyophilization*, *microencapsulation*, pengisian larutan obat ke dalam kapsul gelatin lunak, dan teknik likuisolid. Teknik likuisolid merupakan metode yang paling menjanjikan untuk meningkatkan kelarutan

dari suatu obat yang memiliki kelarutan dalam air rendah (Yadav and Yadav, 2009).

Sistem likuidsolid sendiri merupakan suatu teknik formulasi sediaan tablet dengan mendispersikan suatu bahan aktif ke dalam pelarut *non-volatile* kemudian dikeringkan dengan *carrier* dan *coating material* hingga memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik sehingga dapat dicetak secara langsung. Macam *carrier* dan *coating material* yang biasa digunakan adalah selulosa dan derivatnya, amilum, dan laktosa. Sedangkan untuk pelarut *non-volatile* yang bisa digunakan adalah PEG 200, PEG 400, propilen glikol, gliserin.

Meskipun secara teoritis bisa digunakan untuk segala jenis perbandingan dosis, ternyata pada kenyataannya tidak mungkin dihasilkan suatu tablet likuisolid dengan berat tablet kurang dari 1 g. Faktanya saat dosis terapi dari suatu obat mencapai 50 mg atau lebih, peningkatan laju disolusi menjadi tidak signifikan dikarenakan terlalu sedikitnya *carier* hidrofilik dan materi untuk *coating*. Oleh karena itu diharapkan dengan penambahan polimer seperti PVP atau HPMC dimungkinkan mampu untuk memproduksi serbuk yang kering yang mengandung cairan dengan konsentrasi tinggi pada obat. Dengan penambahan polimer, *carrier* yang dibutuhkan menjadi berkurang dan diharapkan bisa didapatkan serbuk dengan laju alir dan kompresibilitas yang baik (Javadzadeh *et al.*, 2007).

Penggunaan avicel sebagai *carrier* pun juga memiliki keuntungan. Avicel ternyata juga memberikan efek terhadap meningkatnya kelarutan suatu senyawa karena sifat avicel yang hidrofilik sehingga mampu menarik air.

Berdasarkan dari penelitian tersebut dilakukan penelitian terhadap tablet ibuprofen dengan dosis 200 mg (dosis besar) untuk dapat diformulasikan menjadi tablet likuisolid ibuprofen dengan pelarut *non-*

*volatile* propilen glikol dan polimer PVP serta menggunakan avicel PH 102 sebagai *carier*, aerosil sebagai *coating*, dan juga *sodium starch glycolat* (SSG) sebagai *disintegrant*.

Kadar obat yang didispersikan dalam pelarut dengan perbandingan 1:5 dan menggunakan 3 macam jumlah PVP yaitu 5%, 10%, 15 % terhadap *liquid medication* untuk kemudian dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional sehingga diketahui terjadi peningkatan disolusi atau tidak.

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan secara *in vitro* pada sediaan tablet likuisolid ibuprofen dengan propilen glikol sebagai pelarut *non volatile* dan PVP K-30 sebagai polimer hidrofilik terhadap tablet ibuprofen konvensional?

Bagaimana pengaruh penambahan PVP K-30 sebagai polimer hidrofilik terhadap laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile*?

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pelepasan secara *in vitro* tablet likuisolid ibuprofen dengan propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile* dan PVP K-30 sebagai polimer hidrofilik dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional.

Untuk mengetahui efek penambahan polimer PVP K-30 terhadap laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan propilen glikol sebagai pelarut *non-volatile*.

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian pelarut *non-volatile* propilen glikol dan polimer PVP K-30 yang didispersikan dalam bahan aktif diharapkan mampu meningkatkan laju disolusi dari sediaan tablet likuisolid ibuprofen.

Dengan adanya penelitian ini, diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna mengenai sediaan tablet ibuprofen yang diformulasikan dengan metode likuisolid.