

BAB 1

PENDAHULUAN

Pada bab ini akan dibahas mengenai latar belakang dan tujuan penelitian.

1.1 Latar Belakang

Dari jenis-jenis sediaan obat 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).

Sediaan tablet terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan aktif merupakan bahan yang memegang peranan penting dalam sediaan tablet dan mempunyai efek farmakologis. Perbedaan bahan aktif yang digunakan akan mempengaruhi beberapa sifat fisik tablet seperti kekerasan tablet, waktu hancur tablet, kerapuhan tablet dan kestabilan. Selain bahan aktif, jumlah dan jenis bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi juga akan mempengaruhi hasil akhir dari suatu sediaan tablet. Dimana antara bahan aktif dan bahan tambahan akan saling mempengaruhi, seperti keefektifan dari bahan pengikat dalam formulasi dipengaruhi oleh ukuran partikel dan kelarutan dari bahan aktif dan bahan tambahan lain yang digunakan, keseragaman kandungan obat juga tidak hanya dipengaruhi oleh kelarutan obat dalam larutan pengikat, tetapi juga cairan granul dan jenis pengikat yang digunakan (Parikh, 2005).

Pada penelitian ini, digunakan ibuprofen sebagai bahan obat. Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang bersifat analgesik. Efek analgesiknya sama seperti aspirin, tapi efek samping terhadap saluran cerna

lebih ringan dibandingkan dengan aspirin (Ganiswarna, 1995). Ibuprofen juga sering diresepkan untuk mengatasi rasa nyeri yang berhubungan dengan tulang sendi (Martindale 28th ed., 1982).

Bahan tambahan memegang peranan penting dalam pembuatan tablet, agar diperoleh konsistensi, bentuk dan bobot tablet yang dikehendaki (Siregar, 1992). Bahan tambahan terdiri dari bahan pengikat, bahan penghancur atau disintegran, bahan pengisi, dan bahan pelicin atau dapat juga ditambah pemanis (Banker & Anderson, 1986). Suatu tablet yang baik, di samping memenuhi kriteria farmakope, harus menunjukkan juga efek farmakologis yang cepat.

Salah satu bahan tambahan dalam tablet ialah bahan pengikat. Efektivitas bahan pengikat digambarkan oleh ketahanan mekanik tablet. Bahan pengikat berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada granulasi dan kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering dan bentuk larutan. Banyaknya larutan pengikat yang diperlukan dalam proses granulasi bervariasi tergantung pada jumlah bahan, ukuran partikel, kompresibilitas, luas permukaan, porositas, hidrofobisitas, kelarutan dalam larutan pengikat, dan metode penggranulan. Pada umumnya, bila bahan pengikat yang digunakan terlalu banyak atau konsentrasinya terlalu tinggi, maka akan menyebabkan tablet menjadi keras sehingga waktu hancurnya lama (King, 1975). Sebaliknya jika bahan pengikat yang ditambahkan konsentrasinya kurang, maka gaya pengikatan yang ada pada massa serbuk rendah dan cenderung akan menyebabkan terjadinya *capping*. Pada granulasi basah, bahan pengikat biasanya ditambahkan dalam bentuk larutan, namun dapat juga ditambahkan dalam bentuk kering, setelah dicampur dengan massa yang akan digranul baru ditambahkan pelarut. Bahan pengikat yang digunakan dalam pembuatan

sediaan tablet antara lain: amilum, gelatin, polivinilpirolidon, derivat selulose (hidroksi propil metil selulose, karboksi metil selulose, metil selulose). PVP K-30 bersifat kurang viskous, larut dalam air dan etanol serta mampu membentuk ikatan antar granul yang kuat sehingga tablet yang dihasilkan akan memiliki kekerasan, kerapuhan dan waktu disintegrasi yang baik (Kristensen, 1988). Umumnya PVP lebih baik digunakan untuk membuat granul dari serbuk yang tidak larut dalam air atau alkohol, karena dapat meningkatkan disolusi zat tersebut (Wade & Weller, 1994).

Telah diketahui bahwa suatu sediaan obat akan menunjukkan efek terapi yang baik setelah sediaan tersebut diabsorpsi oleh tubuh. Bahan aktif dalam produk obat mengalami pelepasan melalui proses disintegrasi, disolusi untuk kemudian obat siap diabsorpsi oleh tubuh (Shargel & Yu, 1988). Untuk mempercepat disintegrasi tablet maka ditambahkan disintegran atau bahan penghancur yang akan membantu hancurnya tablet menjadi granul, selanjutnya menjadi partikel-partikel penyusun ketika tablet kontak dengan air atau cairan lambung sehingga akan meningkatkan kecepatan disolusi tablet. Salah satu disintegran yang umum digunakan adalah Ac-Di-Sol. Ac-Di-Sol sangat baik digunakan sebagai disintegran karena memiliki afinitas yang besar pada air dan dapat mengembangkan tablet dengan baik (Marshall & Rudnic, 1989).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gordon yang meneliti efek dari disintegran (Ac-Di-Sol, Sodium Starch Glycolate / SSG, dan crosspovidone / PVP-XL) terhadap disolusi tablet menunjukkan bahwa penggunaan Ac-Di-Sol sebagai disintegran jauh lebih baik dibandingkan dengan SSG maupun PVP-XL, dengan komposisi formula yang digunakan yaitu: p-Aminobenzoic acid (1%), Ac-Di-Sol (2%), PVP K-29-32 (5%), laktosa (91,5%) dan magnesium stearat (0,5%) dengan bobot tablet 500 mg (Gordon *et al.*, 1993).

Untuk menghasilkan suatu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan, jumlah atau konsentrasi dari bahan tambahan yang digunakan harus benar-benar diperhitungkan termasuk bahan pengikat dan bahan penghancur. Jika bahan pengikat yang digunakan terlalu banyak atau konsentrasinya terlalu tinggi maka tablet menjadi keras dan waktu hancurnya lama (King, 1975). Tetapi jika digunakan dalam jumlah kecil, sediaan menjadi rapuh. Demikian juga dengan disintegran, jika digunakan dalam jumlah banyak, bahan penghancur pada umumnya berbentuk partikel halus (*fines*) akan memberikan masalah dalam proses pengempaan tablet, misalnya terjadinya *capping* dan *laminating*. Sebaliknya jika digunakan dalam jumlah kecil, maka tablet akan sulit hancur atau waktu hancurnya lama dan akan mempengaruhi disolusi tablet.

Untuk mengatasi permasalahan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang optimasi formula tablet ibuprofen dengan bahan tambahan PVP K-30 sebagai pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai penghancur.

Upaya pencarian formula optimum dilakukan dengan desain faktorial. Metode desain faktorial yang merupakan salah satu metode untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh maupun interaksinya dan untuk mendapatkan formula optimum. Dengan kata lain desain faktorial merupakan cara yang lebih efisien dari pada pendekatan secara bertahap (*trial and error*) yang membutuhkan kreativitas dari formulator, memakan waktu yang lama, membutuhkan biaya yang besar dan sering mengalami kegagalan (Bolton, 1990).

Pada penelitian ini digunakan desain faktorial 2^2 dan bertujuan untuk mempelajari pengaruh dua faktor, yang berupa variasi kadar dan interaksi dari kedua bahan penyusun tablet yaitu PVP K-30 dan Ac-Di-Sol terhadap sifat fisik tablet (kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu

hancur tablet) dan uji disolusi tablet. Formula optimum tablet ibuprofen akan ditentukan berdasarkan desain faktorial.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

- Bagaimana pengaruh PVP K-30 sebagai bahan pengikat tablet dan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur tablet maupun interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan disolusi tablet ibuprofen.
- Bagaimana merancang formula optimum dengan kombinasi PVP K-30 dan Ac-Di-Sol yang secara teoritis memiliki sifat fisik tablet dan disolusi yang memenuhi persyaratan.

1.3 Tujuan Penelitian

- Mengetahui pengaruh PVP K-30 sebagai bahan pengikat tablet dan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur tablet maupun interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan disolusi tablet ibuprofen.
- Memperoleh rancangan formula optimum dengan kombinasi PVP K-30 dan Ac-Di-Sol yang secara teoritis memiliki sifat fisik tablet dan disolusi yang memenuhi persyaratan.

1.4 Manfaat Penelitian

Dapat mengetahui pengaruh PVP K-30 dan Ac-Di-Sol beserta interaksinya terhadap sifat fisis tablet ibuprofen. Selanjutnya dari hasil tersebut dapat digunakan untuk menentukan formula yang menghasilkan mutu tablet ibuprofen yang optimum.