

BAB I

PENDAHULUAN

Seiring dengan perkembangan jaman dan kemajuan di bidang teknologi dan pengetahuan dalam bidang farmasi, memberikan dampak pengembangan terhadap metode untuk meningkatkan mutu suatu obat. Hal ini dapat dibuktikan dengan munculnya berbagai metode baru dalam industri farmasi yang memiliki tujuan akhir untuk mendapatkan suatu obat dengan efek farmakologis yang cepat sehingga dapat memperoleh efisiensi terapi.

Sampai saat ini, perkembangan sediaan tablet merupakan pilihan paling banyak dalam industri farmasi untuk dikembangkan. Tercatat lebih kurang 60% dari sediaan farmasi diberikan dalam bentuk tablet (Siregar, 1992). Hal ini dikarenakan sediaan tablet memiliki berbagai keuntungan antara lain dapat mengandung zat aktif dalam jumlah besar dengan volume kecil, mudah digunakan, memiliki stabilitas yang baik, serta volume tablet yang relatif kecil sehingga memudahkan dalam hal pengemasan dan diangkut sehingga memudahkan proses distribusi obat (Voigt, 1995).

Telah diketahui bahwa suatu sediaan obat sebelum dapat diabsorpsi dan memberikan efek terapi yang baik, obat tersebut harus terabsorpsi terlebih dahulu. Proses absorpsi sendiri tergantung dari bentuk sediaan, sifat fisika kimia obat, faktor biologis dan faktor-faktor lainnya. Sebelum absorpsi terjadi, suatu bentuk sediaan tablet mengalami disintegrasi, deagregasi dan disolusi. Disintegrasi, deagregasi, dan disolusi dapat berlangsung secara serentak dengan melepasnya suatu obat dari bentuk dimana obat tersebut diberikan.

Disolusi merupakan salah satu parameter penting dalam formulasi obat. Uji disolusi *in vitro* adalah salah satu persyaratan untuk menjamin kontrol kualitas obat yang meliputi khasiat (*efikasi*) dan keamanan (*safety*). Disolusi menjadi sifat sangat penting pada zat aktif yang dikandung oleh sediaan obat tertentu, dimana berpengaruh terhadap kecepatan dan besarnya ketersediaan zat aktif dalam tubuh. Jika disolusi makin cepat, maka absorpsi makin cepat. Zat aktif dari sediaan padat (tablet, kapsul, serbuk, seppositoria), sediaan sistem terdispersi (suspensi dan emulsi), atau sediaan-sediaan semisolid (salep, krim, pasta) mengalami disolusi dalam media/cairan biologis kemudian diikuti absorpsi zat aktif ke dalam sirkulasi sistemik.

Peningkatan laju disolusi obat merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk memperbaiki bioavailabilitas. 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 dengan konsentrasi rendah sehingga akan dapat menurunkan tegangan permukaan; bentuk kompleks yang larut dalam air; diubah menjadi bentuk garamnya; dan menurunkan kristalisasi dari obat melalui bentuk larutan padat. Pemakaian garam yang larut air dan bentuk polimorfik, bentuk kompleks molekul yang larut air, mikronisasi obat, dispersi padat, *co-precipitation*, lyofilisasi, *microencapsulation*, pengisian larutan obat ke dalam kapsul gelatin lunak merupakan beberapa teknik formulasi obat yang ditunjukkan dapat meningkatkan karakteristik disolusi dari obat yang tidak larut dalam air (Yadav and Yadav, 2009).

Saat ini, teknik likuisolid merupakan salah satu teknik baru yang dikembangkan oleh *Spireas et al*, yang telah terbukti menjadi suatu cara penting untuk meningkatkan laju disolusi obat yang tidak larut air

(Karmarkar *et al.*, 2009^a). Teknik likuisolid dibuat dengan cara melarutkan bahan aktif dosis kecil yang lipofil atau sukar larut dalam air yang akan dilarutkan dalam pelarut *non volatile* seperti polietilen glikol (PEG) 200 dan 400, gliserin, dan polisorbitat 80 menjadi suspensi atau bentuk cair yang kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, *non-adherent* dan siap dikompresi setelah penambahan bahan pembawa (*carrier*) dan bahan *coating*, yang kemudian siap untuk dikempa (Gubbi and Jarag, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Nokhodchi (2005) adalah mengenai laju disolusi dari indomethacin dengan teknik likuisolid yang menggunakan berbagai pelarut *non volatile* seperti polietilen glikol 400 (PEG 400) dan polisorbitat 80 (tween 80) serta bahan tambahan seperti *microcrystalline cellulose* atau Avicel, *silicon dioxide* atau aerosil, dan *sodium starch glycolate* (SSG). Bahan aktif indomethacin dicampur dengan pelarut *non volatile*, kemudian campuran tersebut dicampur dengan *microcrystalline cellulose*, *silicon dioxide* dan *sodium starch glycolate* untuk mendapatkan massa serbuk yang kering, mudah mengalir, dan dapat dikompresi langsung menjadi tablet likuisolid. Berdasarkan hasil uji disolusi pada penelitian ini, didapatkan adanya peningkatan laju disolusi pada tablet likuisolid indomethacin yang menggunakan pelarut *non volatile* berupa PEG 400 dibandingkan dengan menggunakan pelarut *non volatile* tween 80.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Javadzadeh *et al.* (2007), bahan aktif yang digunakan adalah carbamazepin. Kemudian bahan aktif tersebut ditambahkan polimer seperti polivinil pirolidon (PVP K-30) dalam *liquid medication* dan memungkinkan menghasilkan serbuk kering dengan kandungan bahan aktif yang besar. Tiap tablet mengandung carbamazepin 100 mg dan juga digunakan PEG 200 sebagai pelarut *non volatile*, dan digunakan beberapa polimer yang berbeda (PVP K-30, HPMC dan PEG

35000). Tablet dibuat dengan cara mendispersikan carbamazepine dalam PEG 200, kemudian ditambahkan polimer, diikuti dengan Avicel atau laktosa sebagai bahan pembawa (*carrier*) dan silika sebagai bahan coating serta *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai disintegrant. Hasil uji disolusi *in vitro* menunjukkan adanya peningkatan laju disolusi pada tablet likuisolid dengan PVP K-30 sebagai polimer.

Polimer hidrofilik seperti PVP K-30 yang ditambahkan ke dalam *liquid medication* dapat menghasilkan massa serbuk yang kering dengan konsentrasi obat yang tinggi, sehingga hal ini dapat mengurangi penggunaan jumlah bahan tambahan yang digunakan (Javadzadeh *et al.* 2007).

Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah ibuprofen. Ibuprofen merupakan salah satu obat golongan AINS (anti inflamasi non steroidal) turunan asam propionat yang mempunyai efek farmakologis sebagai anti inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Ibuprofen mempunyai kelarutan sangat kecil dalam air atau praktis tidak larut dalam air (Sweetman, 2009). Pelarut *non volatile* yang digunakan dalam penelitian ini adalah polietilen glikol 400 (PEG 400) dan polimer hidrofilik yang digunakan adalah PVP K-30. Beberapa formula tablet likuisolid yang dibuat terdiri dari berbagai macam konsentrasi PVP K-30 dalam larutan atau suspensi obat sebesar 2,5%, 5%, dan 10% dari *liquid medication* dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut PEG 400 adalah 5 : 1 (b/b) Konsentrasi PVP K-30 yang digunakan dalam *liquid medication* pada penelitian ini berdasarkan dari penelitian Javadzadeh *et al.* (2007) dengan konsentrasi PVP K-30 sebesar 10%, 20%, dan 30% dengan bahan aktif carbamazepin yang memberikan hasil peningkatan laju disolusi terbesar pada konsentrasi 10%. Berdasarkan penelitian diatas, maka pada penelitian ini dibuat konsentrasi polimer hidrofilik PVP K-30 sebesar 2,5%, 5%, dan

10% dari *liquid medication*. Perbandingan *microcrystalline cellulose* atau Avicel sebagai pembawa dibuat konstan pada semua formula yaitu 1 : 24 (b/b).

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan secara *in vitro* pada sediaan tablet likuisolid ibuprofen dengan menggunakan polimer hidrofilik PVP K-30 dan polietilen glikol 400 (PEG 400) sebagai pelarut *non volatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional, serta bagaimana pengaruh penambahan konsentrasi polimer hidrofilik PVP K-30 terhadap konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile*.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pelepasan secara *in vitro* sediaan tablet likuisolid ibuprofen dengan menggunakan polimer hidrofilik PVP K-30 dan polietilen glikol 400 (PEG 400) sebagai pelarut *non volatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional. Selain itu, juga untuk mengetahui pengaruh penambahan polimer hidrofilik PVP K-30 terhadap konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan polietilen glikol 400 (PEG 400) sebagai pelarut *non volatile*.

Hipotesis penelitian ini adalah penambahan polimer hidrofilik PVP K-30 dan polietilen glikol 400 (PEG 400) sebagai pelarut *non volatile* dapat meningkatkan konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional. Selain itu, penambahan polimer hidrofilik PVP K-30 dapat meningkatkan konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan pelarut *non-volatile* PEG 400.

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.