

BAB I

PENDAHULUAN

Dewasa ini industri farmasi telah tumbuh dan berkembang dengan pesat. Perkembangan tersebut ditandai dengan adanya kemajuan di bidang teknologi farmasi, khususnya dalam pembuatan sediaan farmasi dengan berbagai modifikasi. Untuk sediaan bentuk tablet modifikasi yang dilakukan dengan mengadakan optimasi pada beberapa komponen sehingga dapat meningkatkan efisiensi dalam penggunaan bahan untuk menghasilkan suatu produk yang baik.

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih/sirkuler, kedua permukaan rata/cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Farmakope Indonesia IV, 1995). Keuntungan menggunakan sediaan bentuk tablet adalah 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)

Parasetamol merupakan obat golongan analgesik (Wilmana, 2007). Parasetamol berupa serbuk putih, tidak berbau, dan memiliki rasa pahit (Farmakope Indonesia edisi IV, 1995). Parasetamol memiliki sifat elastis dan kompresibilitas yang meragukan sehingga membutuhkan suatu bahan yang dapat memperbaiki sifat tersebut (Wells, 1988).

Menurut fungsinya bahan tambahan yang biasa digunakan pada formula tablet dibedakan menjadi bahan pengisi, pengikat, penghancur, pelicin, dan pewarna. Bahan tambahan memegang peranan penting dalam pembuatan tablet, sehingga diperoleh konsistensi, bentuk dan bobot tablet yang dikehendaki (Siregar, 1992).

Beberapa hal yang menentukan mutu tablet adalah kekerasan tablet dan waktu hancur tablet. Tablet yang diinginkan adalah tablet yang tidak rapuh dan mudah hancur dalam tubuh sesuai dengan waktu yang telah ditentukan sehingga bahan aktif yang terkandung di dalamnya dapat diserap oleh tubuh (Lachman *et al.*, 1986).

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 yang digunakan dalam pembuatan sediaan tablet antara lain: amilum, gelatin, polivinilpirolidon, derivat selulose (hidroksi propil metil selulose, karboksi metil selulose, metil selulose) (Agoes, 2006).

Untuk waktu hancur tablet dalam tubuh, bahan tambahan yang berperan adalah bahan penghancur. 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). Contoh bahan penghancur adalah mikrokristalin selulosa, Na starch glycolate, crospovidon, dan Ac-Di-Sol (Agoes, 2006).

Ac-Di-Sol dipilih sebagai bahan penghancur memiliki afinitas yang besar pada air dan dapat mengembangkan tablet dengan baik (Marshall & Rudnic, 1989). Sedangkan PVP K-30 dipilih sebagai bahan pengikat karena memiliki sifat larut dalam air dan pelarut polar sehingga mampu membentuk ikatan antar granul yang kuat sehingga tablet yang dihasilkan akan memiliki kekerasan tablet yang baik (Kibbe, 2000).

Bahan pengikat dan bahan penghancur merupakan dua hal yang saling bertentangan dalam sebuah formula tablet. Masalah yang sering terjadi adalah untuk menghasilkan suatu sediaan tablet yang memenuhi persyaratan, jumlah atau konsentrasi dari bahan tambahan yang digunakan harus benar-benar diperhitungkan terutama bahan pengikat dan bahan penghancur. Jika bahan pengikat yang digunakan terlalu banyak atau konsentrasinya tinggi maka tablet menjadi keras dan waktu hancurnya lama. Tetapi jika digunakan dalam jumlah kecil, sediaan menjadi mudah rapuh. Demikian juga dengan bahan penghancur, jika digunakan dalam jumlah banyak akan memberikan masalah dalam proses pengempaan tablet, misalnya terjadinya *capping* dan *laminating*. Sebaliknya jika digunakan dalam jumlah kecil, tablet akan sulit hancur atau waktu hancurnya lama dan akan mempengaruhi disolusi tablet.

Untuk penyelesaian masalah di atas biasanya dilakukan cara *trial and error*, tetapi cara tersebut memiliki banyak kelemahan yaitu membutuhkan waktu yang lama dan mahal karena sering terjadi kegagalan sehingga kreativitas formulator sangat penting untuk membuat suatu formula yang baik. Cara lain yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah tersebut dengan perlu adanya suatu optimasi untuk mengetahui konsentrasi PVP K-30 dan Ac-Di-Sol yang tepat (Bolton, 1990).

Optimasi adalah suatu teknik yang memberikan keuntungan baik pemahaman maupun kemudahan dalam mencari dan memakai suatu ranges

faktor-faktor untuk mendapatkan suatu formula optimum. Banyak metode yang dapat digunakan untuk optimasi salah satunya adalah *factorial design* (Bolton, 1990).

Keuntungan *Factorial Design* adalah mempunyai efisiensi yang tinggi dalam menentukan efek utama. Jika ada interaksi, *factorial design* dapat digunakan untuk menemukan dan mengidentifikasi interaksi tersebut. Efek suatu faktor diukur atas suatu tingkat dari faktor lain yang bervariasi, jadi kesimpulan yang didapat dapat digunakan untuk suatu range kondisi yang luas (Bolton, 1990).

Pada penelitian yang dilakukan (Gordon *et al.*, 1993), yang meneliti efek dari disintegran (Ac-Di-Sol, *Sodium Starch Glycolate*/SSG, dan *crospovidone*/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 500mg.

Berdasarkan permasalahan di atas, penelitian ini dilakukan untuk mempelajari penggunaan metode *factorial design* untuk optimasi formula tablet parasetamol yang menggunakan PVP K-30 sebagai bahan pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur, dengan demikian dapat diketahui kombinasi yang tepat untuk membuat tablet yang memiliki kekerasan dan waktu hancur yang baik.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

- Bagaimana pengaruh PVP K-30 sebagai bahan pengikat tablet dan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur tablet maupun interaksinya terhadap sifat – sifat fisik tablet dan disolusi tablet parasetamol?

- Bagaimana rancangan formula optimum kombinasi PVP K-30 dan Ac-Di-Sol yang secara teoritis memiliki sifat fisik tablet dan disolusi yang memenuhi persyaratan?

Berdasarkan perumusan masalah di atas, yang menjadi tujuan penelitian sebagai berikut:

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

Adapun hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- PVP K-30 dan Ac-Di-Sol maupun interaksinya akan berpengaruh terhadap sifat – sifat fisik tablet dan disolusi tablet parasetamol.
- Pada kombinasi PVP K-30 dan Ac-Di-Sol dengan perbandingan tertentu akan menghasilkan formula tablet parasetamol yang optimum dengan sifat – sifat seperti yang diharapkan.

Manfaat dari penelitian diharapkan dapat mengetahui pengaruh interaksi antara PVP K-30 sebagai pengikat dan Ac-Di-Sol sebagai disintegran dalam pembuatan tablet dan juga dapat mengetahui formula yang dapat menghasilkan tablet parasetamol yang memiliki mutu yang optimum.