

BAB 1

PENDAHULUAN

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang relatif lebih stabil secara fisika kimia dan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang sering dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang dirancang. Tablet pun mengandung dosis zat aktif yang relatif tepat, dapat mengandung zat aktif dalam jumlah besar dengan volume kecil. Pada rancangan pembuatan tablet berbeda-beda seperti: ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur, dan dalam aspek lainnya yaitu cara pemakaian maupun metode pembuatan tablet (Ansel, 1989). Keuntungan sediaan bentuk tablet adalah massa tablet dapat dibuat dengan menggunakan mesin dan harganya murah. Tablet memiliki takaran yang tepat, dikemas dengan baik, mudah ditelan serta praktis dalam hal transportasi dan penyimpanan (Voigt, 1995), berat sediaan ringan serta harga murah untuk pengemasan. Selain itu, rasa tidak enak dari zat aktif akan berkurang karena tablet langsung ditelan sehingga kontak dengan selaput lendir tidak berlangsung lama (Siregar, 1992).

Pada penelitian ini, bahan aktif yang digunakan ibuprofen merupakan derivat asam propionat. Obat ini digunakan sebagai analgesik dengan daya anti-inflamasi yang tidak terlalu kuat. Efek analgesiknya sama seperti aspirin tapi efek samping terhadap saluran cerna lebih ringan dibandingkan dengan aspirin (Wilman dan Gan, 2007). Sifat-sifat ibuprofen yaitu kohesivitas yang tinggi sehingga aliran serbuknya jelek, titik leleh 75 - 78°C, dan struktur hidrofobik (Bushra *et al.*, 2008). Berdasarkan sifat ibuprofen tersebut maka formulasi tablet ibuprofen perlu penambahan

bahan tambahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik sehingga dapat dicetak langsung.

Pada pembuatan tablet diperlukan bahan tambahan berupa bahan pengisi, bahan pengikat atau perekat, bahan penghancur, bahan pelicin dan bahan pewarna. Bahan tambahan juga diperlukan untuk menyeragamkan bobot tablet, meningkatkan kualitas mutu tablet. Mutu tablet yang baik, harus memenuhi kriteria farmakope dan menunjukkan juga efek farmakologis yang cepat (Ansel, 1989).

Salah satu bahan tambahan yang telah dimodifikasi adalah *filler-binder*. Bahan tersebut memiliki beberapa persyaratan yaitu memiliki kompaktibilitas baik, aliran yang baik, dapat bercampur dengan bahan lainnya, dan stabilitas yang baik. Bahan *filler-binder* dalam pembuatan sediaan tablet dengan metode cetak langsung antara lain: Avicel PH 102 atau *Microcrystalline Cellulose*, *Spray Dried Lactose* (SDL), Starch 1500, Dikalsium Fosfat, *Tricalcium Phosphate*, Kalsium Sulfat Dihidrat (Bolhuis and Chowhan, 1996).

Pada penelitian ini, menggunakan Avicel PH 102 atau SDL sebagai *filler-binder* untuk metode cetak langsung (Bolhuis and Chowhan, 1996). Metode cetak langsung merupakan suatu proses dimana tablet dipadatkan secara langsung dari campuran bahan aktif dan bahan tambahan (Bushra *et al.*, 2008). Metode ini dapat menghindari tumbukan yang berlebihan dibandingkan metode granulasi kering yang massa tablet dikempa dengan tekanan yang besar sehingga dapat menimbulkan panas (Banker and Anderson, 1994).

Avicel PH 102 atau *microcrystalline cellulose* termasuk golongan selulosa. Avicel PH 102 banyak digunakan dalam metode cetak langsung karena berfungsi sangat baik sebagai pengikat kering. Penggunaan Avicel PH 102 lebih baik karena memiliki ukuran partikel 100 μm yang lebih besar

dibandingkan Avicel PH 101, sehingga sifat alir Avicel PH 102 lebih baik dibandingkan Avicel PH 101. Selain itu, Avicel PH 102 memiliki potensi disolusi yang baik dalam formulasi cetak langsung, dapat berfungsi sebagai lubrikan yang mampu meningkatkan kompaktilitas tablet dan memiliki sifat deformasi plastik. Namun, kompaktilitas Avicel PH 102 bergantung pada kelembaban apabila kelembaban tinggi maka kompaktilitasnya menjadi rendah. Adapun kekurangan lain dari Avicel PH 102 adalah harga yang mahal, sifat aliran serbuknya buruk dan memiliki *bulk density* yang rendah (Bolhuis and Chowhan, 1996).

Spray dried lactose (SDL) merupakan modifikasi dari golongan laktosa monohidrat. Partikel SDL tidak mudah rapuh, kompaktilitasnya tidak dipengaruhi kelembaban, memiliki sifat deformasi plastik (Bolhuis and Chowhan, 1996). SDL harganya relatif lebih murah daripada Avicel dan sifat aliran serbuk paling baik dibandingkan *filler-binder* lainnya. Namun, aliran dan kompresibilitasnya dapat menurun jika dihaluskan.

Suatu sediaan obat akan menunjukkan efek terapi yang baik apabila sediaan tersebut diabsorpsi oleh tubuh. Bahan aktif dalam obat mengalami pelepasan melalui proses disintegrasi, disolusi untuk kemudian obat siap diabsorpsi oleh tubuh (Shargel and 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. Contoh dari disintegran yang termodifikasi (*superdisintegrant*) yang umum digunakan adalah Ac-Di-Sol, *Crospovidone* (Kollidon CL), *Sodium Starch Glicate* (Primojel) (Bolhuis and Chowhan, 1996).

Bahan *superdisintegrant* yang akan digunakan pada penelitian ini adalah Ac-Di-Sol dan *Crospovidone*. Ac-Di-Sol sangat baik digunakan sebagai disintegrasi karena memiliki afinitas yang besar pada air dan dapat mengembangkan tablet dengan baik (Marshall and Rudnic, 1989). Sedangkan *Crospovidone* dipilih karena memiliki kompresibilitas lebih baik dibandingkan *superdisintegrant* lainnya, memiliki kekuatan kapasitas terbasahi dan memiliki aktivitas kapiler yang baik (Gohel *et al.*, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Bushra dkk (2008) yaitu pengembangan formulasi yang dilakukan dengan optimasi tablet ibuprofen dan menggunakan metode cetak langsung. Penelitian optimasi ini menggunakan *factorial design* yang merupakan salah satu desain optimasi dari *experimental design*. Penggunaan bahan tambahannya seperti Avicel PH 101 sebagai *filler-binder*, magnesium stearat sebagai *lubricant*, dan *Crospovidone* sebagai disintegrasi. Berdasarkan sembilan formula yang dirancang terpilih satu formula yaitu formula ke-6 yang komposisinya adalah ibuprofen 200 mg, Avicel PH 101 200 mg, magnesium stearat 5 mg, dan *Crospovidone* 5 mg dengan bobot tablet 410 mg, dimana formula ke-6 tersebut menunjukkan bahwa uji disolusi tablet 99,05% dan penetapan kadar 100,04%. Hal ini menunjukkan formula tersebut memiliki kombinasi macam bahan tambahan terbaik dalam metode cetak langsung dan dalam memperoleh formula terbaik peneliti mengadakan optimasi formula sehingga diperoleh satu formula terbaik. Hasil dari penelitian tersebut menyatakan optimasi merupakan metode efektif dalam pengembangan produk sediaan tablet.

Beberapa penelitian sebelumnya biasanya menggunakan metode *trial and error*, tetapi metode tersebut memiliki banyak kelemahan seperti waktu pengerjaan relatif lama dan harganya mahal serta sering terjadi kegagalan sehingga modifikasi formulasi penting untuk memperoleh suatu formula

yang mutu tabletnya baik. Adapun, metode yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah tersebut dengan melakukan optimasi untuk mengetahui komposisi penggunaan macam Avicel PH 102/SDL sebagai bahan *filler-binder* dan Ac-Di-Sol/*Crospovidone* sebagai bahan *superdisintegrant* yang tepat (Bolton, 1990).

Cara memperoleh formula yang optimum banyak metode yang dapat digunakan salah satunya *factorial design*. Kelebihan dari *factorial design* adalah memiliki efisiensi yang tinggi dalam menentukan efek utama. Jika ada macam bahan tambahan, *factorial design* dapat digunakan untuk mendapatkan dan mengidentifikasi macam *filler-binder* dan *superdisintegrant* yang tepat dalam suatu formula. Suatu faktor diukur atas suatu tingkat dari faktor lain yang bervariasi, jadi kesimpulan yang diperoleh dapat digunakan untuk suatu rentang kondisi optimum yang luas (Bolton, 1990).

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana pengaruh penggunaan Avicel PH 102/SDL sebagai bahan *filler-binder* dan Ac-Di-Sol/*Crospovidone* sebagai bahan *superdisintegrant* dengan metode cetak langsung terhadap sifat fisik mutu tablet dan uji disolusi tablet ibuprofen. Selain itu, bagaimana formula optimum dengan penggunaan Avicel PH 102/SDL dan Ac-Di-Sol/*Crospovidone* yang secara teoritis memenuhi sifat fisik mutu tablet dan uji disolusi tablet ibuprofen yang memenuhi persyaratan.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh penggunaan Avicel PH 102/SDL sebagai bahan *filler-binder* dan Ac-Di-Sol/*Crospovidone* sebagai bahan *superdisintegrant* dengan metode cetak langsung terhadap sifat fisik mutu tablet dan uji disolusi tablet ibuprofen, serta memperoleh rancangan formula optimum dengan penggunaan Avicel PH 102/SDL dan Ac-Di Sol/*Crospovidone* yang secara teoritis memenuhi

sifat fisik mutu tablet dan uji disolusi tablet ibuprofen yang memenuhi persyaratan.

Hipotesis penelitian ini adalah ada pengaruh Avicel PH 102/SDL sebagai *filler-binder* dan Ac-Di-Sol/*Crospovidone* sebagai bahan *superdisintegrant* tablet maupun interaksinya akan berpengaruh terhadap sifat fisik mutu tablet dan disolusi tablet ibuprofen serta diperoleh rancangan formula optimum kombinasi Avicel PH 102/SDL dan Ac-Di Sol/*Crospovidone* yang secara teoritis memiliki sifat fisik mutu tablet dan disolusi yang memenuhi persyaratan.

Penelitian ini diharapkan mampu memberi manfaat untuk mengembangkan formula tablet ibuprofen dengan penggunaan Avicel PH 102 atau SDL dan Ac-Di-Sol atau *Crospovidone* dengan metode cetak langsung.