# BAB I

# PENDAHULUAN

## I.1. Latar belakang masalah

Prevalensi penyakit infeksi akibat jamur di Indonesia cukup tinggi. Hal ini antara lain dikarenakan Indonesia merupakan daerah beriklim tropis dan kelembabannya tinggi sehingga sesuai untuk pertumbuhan jamur.

Infeksi jamur dapat terjadi antara lain pada kulit dan organ-organ tubuh. Pengobatan infeksi jamur sistemik serta topikal yang kronik pada umumnya dilakukan secara per-oral.

Salah satu bahan obat untuk mengatasi infeksi jamur adalah ketokonazol, yang merupakan turunan imidazol dengan spektrum luas dan mempunyai efektivitas yang tinggi. Ketokonazol merupakan antijamur sistemik yang efektif untuk pemberian per-oral karena diserap dengan baik melalui saluran cerna dan menghasilkan kadar plasma yang cukup untuk menekan aktivitas berbagai jenis jamur serta bakteri gram positif (1,2,3).

Bentuk sediaan oral dari ketokonazol ada dua macam, yaitu : suspensi dan tablet. Bentuk sediaan

yang lebih disukai adalah suspensi karena dapat diberikan untuk orang yang sukar menelan obat serta anak-anak, rasa dan bau dari obatnya dapat tertutupi (4). Selain itu absorpsi obat ke aliran darah dalam bentuk suspensi lebih cepat daripada dalam bentuk tablet (5). Kadar dari ketokonazol dalam suspensi biasanya digunakan 100 mg/5 ml (6).

Sediaan farmasi yang baik harus mempunyai efek terapeutik yang diinginkan. Oleh karena itu sediaan harus cukup stabil sehingga kadar obatnya tidak menurun pada saat pemakaiannya. Hasil penelitian terdahulu menyatakan bahwa ketokonazol dalam sediaan jelly mengalami peruraian selama periode penyimpanan, yang merupakan akibat dari proses oksidasi. Peruraian ini disertai perubahan warna menjadi merah muda (7). Hal ini menunjukkan bahwa ketokonazol mudah teroksidasi dalam sediaan yang mengandung air, termasuk pula dalam sediaan suspensi.

Akibat dari peruraian tersebut akan menurunkan stabilitas, sehingga mempengaruhi keefektifan serta keamananan sediaan. Oleh karena itu stabilitas mempunyai peranan yang sangat penting dalam menentukan mutu obat (8). Salah satu metode penentuan stabilitas adalah metode konvensional

yaitu sediaan disimpan pada kondisi yang tetap selama waktu tertentu (4).

Terjadinya reaksi oksidasi dapat dicegah dengan penambahan sejumlah tertentu antioksidan (9). Dalam penelitian ini digunakan antioksidan sodium metabisulfit yang dikombinasi dengan antioksidan askorbil palmitat dengan berbagai konsentrasi.

Antioksidan sodium metabisulfit merupakan antioksidan reduktor yang umum / sering digunakan, dapat melindungi bahan obat dari proses oksidasi. Konsentrasinya 0,01 - 1 %, umumnya dipakai 0,1 % (6,10). Hasil penelitian terdahulu, sediaan krim ketokonazol dengan antioksidan sodium metabisulfit 0,1 % masih terjadi penurunan kadar (11).

Antioksidan askorbil palmitat, termasuk antioksidan sejati yang merupakan bentuk ester dari asam askorbat dan asam palmitat, dapat mencegah perubahan warna dan bau (9,12). Dengan adanya asam karboksilat bebas akan meningkatkan reaktivitas molekul organik, oleh karena itu asam lemak bebas (asam palmitat) teroksidasi lebih cepat sehingga bahan obat terlindungi (10). Konsentrasinya 0,1 - 0,4 % (13).

Pemakaian kombinasi antioksidan dimungkinkan

untuk tujuan meningkatkan keefektifannya (14). Kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat dapat menunjukkan efek sinergis, yaitu daya kerjanya menjadi lebih besar daripada jumlah daya kerja masing-masing antioksidan (6).

Pada penelitian ini ingin dicari kombinasi dari antioksidan tersebut yang paling baik dengan parameter prosen kadar, tetapan laju peruraian (k), dan *shelf-life* ($t_{90\%}$).

## I.2. Permasalahan

Bagaimana pengaruh berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat terhadap stabilitas kadar ketokonazol dalam sediaan suspensi.

## I.3. Tujuan penelitian

1. Mengamati stabilitas kadar ketokonazol dalam sediaan suspensi dengan berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat, yang meliputi prosen kadar, tetapan laju peruraian (k), dan *shelf-life* ($t_{90\%}$).
2. Mengetahui kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat yang paling optimum, yang ditunjukkan oleh laju peruraian

terkecil.

## I.4. Perumusan hipotesis

Hipotesis nol

$HO_1$ : tidak ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat terhadap prosen kadar ketokonazol dalam sediaan suspensi.

$HO_2$ : tidak ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat terhadap tetapan laju peruraian (k) ketokonazol dalam sediaan suspensi.

$HO_3$ : tidak ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat terhadap *shelf-life* ($t_{90\%}$) ketokonazol dalam sediaan suspensi.

Hipotesis alternatif

$Ha_1$ : ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat terhadap prosen kadar ketokonazol dalam sediaan suspensi.

$Ha_2$ : ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat terhadap tetapan laju peruraian (k) ketokonazol dalam sediaan suspensi.

$Ha_3$ : ada perbedaan yang bermakna antar formula dengan berbagai macam kombinasi antioksidan sodium metabisulfit dan askorbil palmitat terhadap *shelf-life* ($t_{90\%}$) ketokonazol dalam sediaan suspensi.