

# BAB 1

## PENDAHULUAN

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

### 1.1 Latar Belakang

Dari jenis sediaan obat yang ada, tablet dan jenis-jenis modifikasinya merupakan sediaan yang paling populer. Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena dapat dibuat dengan mesin dan harganya relatif murah, takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis transportasi dan penyimpanannya serta mudah ditelan (Voigt, 1995).

Asam mefenamat merupakan obat analgesik, anti inflamasi dan antireumatik (Reynold, 1982). Karakteristik kimia fisika asam mefenamat yang praktis tidak larut dalam air, bersifat hidrofob, sehingga sukar terbasahi, serta mempunyai kompresibilitas yang jelek (Romilda, 2005). Oleh karena itu, untuk pembuatan tablet asam mefenamat diperlukan bahan pengikat yang baik, yang dapat memperbaiki pembasahan dan pengikatan antar partikel yang hidrofob (Ansel, 1989).

Tablet yang baik harus memenuhi persyaratan mutu fisik dan mutu kimiawi serta harus dapat memberikan efek terapi untuk mencapai efek tersebut. Bahan obat harus diabsorpsi oleh tubuh. Sebelum diabsorpsi tablet akan mengalami proses disintegrasi, disolusi, dan selanjutnya diabsorpsi melalui saluran cerna (Shargel dan Yu, 1988).

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 ditambahkan pemanis (Banker & Anderson, 1986). Jenis dan jumlah bahan pengikat yang digunakan sangat mempengaruhi ketahanan mekanik

serta waktu hancurnya (King, 1975). Bahan tambahan lainnya adalah bahan penghancur atau disintegran, yang berfungsi untuk mengembangkan tablet kemudian akan dihancurkan untuk diserap oleh tubuh (Banker & Anderson, 1986).

Salah satu bahan tambahan dalam tablet adalah bahan pengikat. Efektifitas 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. Konsentrasi bahan pengikat dalam bentuk larutan dapat berbeda-beda tergantung pada jenis bahan pengikat.

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).

PVP yang sering dipakai dalam pembuatan tablet adalah PVP K-30. Pada penelitian ini digunakan PVP K-30 sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet asam mefenamat yang mempunyai kompresibilitas dan sifat alir yang buruk. PVP K-30 merupakan PVP dengan berat molekul 50.000, berbentuk serbuk putih atau kekuningan, tidak berbau, dan sebagai pengikat. Umumnya PVP K-30 lebih baik digunakan untuk membuat granul dari serbuk yang tidak larut dalam air atau alkohol, karena dapat meningkatkan disolusi zat-zat tersebut (Wade dan Weller, 1994). Selain PVP K-30, amilum jagung akan digunakan dalam penelitian ini. Telah dilakukan penelitian bahwa amilum jagung merupakan pengikat yang sangat baik yang dapat menghasilkan granul yang kompresif serta kekerasan tablet yang dihasilkan juga baik. Amilum ini dapat meningkatkan partikel-partikel kecil yang akan meningkatkan efek dari pengikat. Amilum jagung juga dapat menghasilkan hasil yang bermanfaat, yaitu dengan mengurangi biaya formulasi (Jochen, 2003).

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 dan penyusun ketika disolusi tablet. Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat (SSG) merupakan bahan penghancur atau disintegran yang digunakan dalam penelitian ini. Ac-Di-Sol sangat baik digunakan sebagai disintegran karena memiliki afinitas yang besar pada air dan dapat mengembangkan tablet yang baik (Marshall & Rudnic, 1989). Natrium pati glikolat memiliki kemampuan mengembang dengan baik dalam air dingin antara 200% - 300%, sedangkan pati biasa

(yang sudah dikeringkan) mengembang dalam air antara 20% - 25% (Agoes, 2006). Penelitian yang telah dilakukan oleh Solvang et al dan Finholt et al menunjukkan bahwa natrium pati glikolat merupakan super disintegran karena dapat digunakan pada konsentrasi rendah (Abdou, 1989).

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 asam mefenamat dengan macam bahan pengikat (PVP K-30 dan amilum jagung) serta macam penghancur (Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat).

Upaya pencarian formula optimum dilakukan dengan *factorial design*. Metode *factorial design* yang merupakan salah satu metode untuk mengetahui factor-faktor yang berpengaruh maupun interaksinya dan untuk mendapatkan formula optimum, agar penelitian yang dilakukan lebih terkonsep, bukan semata *trial and error* yang memakan waktu lama, biaya yang besar dari sering kali mengalami kegagalan.

Pada penelitian ini digunakan *factorial design 2<sup>2</sup>* dan bertujuan untuk mempelajari pengaruh dua faktor, yang berupa macam pengikat

(PVP K-30 dan amilum jagung) serta macam penghancur (Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat) serta interaksi dari kedua macam tersebut terhadap sifat fisik tablet (kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet) dan uji persen obat terlarut pada tablet. Formula tablet asam mefenamat yang ideal juga akan diperoleh dengan mengevaluasi hasil yang diperoleh dengan mengevaluasi hasil yang diperoleh dari *factorial design* ini.

### **1.2 Rumusan Masalah Penelitian**

1. Bagaimana pengaruh macam pengikat (PVP K-30 dan amilum jagung) serta macam penghancur (Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat) terhadap mutu fisik tablet?
2. Bagaimana rancangan formula tablet asam mefenamat yang optimum?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh macam pengikat (PVP K-30 dan amilum jagung) serta macam penghancur (Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat) maupun interaksinya terhadap sifat-sifat fisik tablet dan disolusi tablet asam mefenamat.
2. Memperoleh rancangan formula optimum kombinasi antara macam pengikat (PVP K-30 dan amilum jagung) serta macam penghancur (Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat) yang secara teoritis memiliki sifat fisik tablet dan disolusi yang memenuhi persyaratan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Dapat mengetahui faktor dominan, macam pengikat (PVP K-30 dan amilum jagung) serta macam penghancur (Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat) atau interaksi dari keduanya, yang menentukan sifat fisik granul yang dikehendaki pada pembuatan tablet asam mefenamat.

2. Dapat mengetahui area optimum kombinasi macam pengikat (PVP K-30 dan amilum jagung) serta macam penghancur (Ac-Di-Sol dan natrium pati glikolat) pada pembuatan tablet asam mefenamat.

