

BAB 1

PENDAHULUAN

Zaman yang berkembang ini para ilmuwan farmasi diarahkan mengembangkan bentuk sediaan baru. Salah satu tujuannya yaitu untuk meningkatkan kepatuhan pasien, sehingga para ilmuwan formulasi berlomba-lomba melakukan penelitian mengenai obat-obatan dalam upaya menemukan metode untuk meningkatkan mutu suatu obat. Mutu suatu obat harus memenuhi kriteria seperti stabilitas fisik dan kimia sesuai dengan Farmakope (Anonim, 2007).

Dari jenis-jenis sediaan farmasi yang ada di pasaran, tablet merupakan bentuk sediaan yang paling disukai dikalangan masyarakat. Hal ini dikarenakan bentuk sediaan tablet memiliki banyak keuntungan, antara lain memberikan kepatuhan pasien yang baik, dosis yang akurat, stabilitas lebih baik dibandingkan sediaan cair, bentuk yang mudah diterima pasien, praktis dalam hal transportasi dan penyimpanan (Voigt, 1995).

Muntah dan mual dapat terjadi karena adanya impuls dari saluran pencernaan, juga karena rangsangan receptor tertentu dalam sistem syaraf pusat. Termasuk juga muntah karena gangguan psikis dan kinetosis atau disebut mabuk perjalanan. Lebih mudah mencegah muntah daripada menghentikannya bila muntah sudah mulai terjadi. Oleh karena itu, antiemetik sebaiknya diberikan sebelum pasien muntah (Neal, 2012).

Pada pasien geriatri dan pediatri dalam kondisi penyakit seperti mabuk, muntah berulang, dan kesulitan air, menelan tablet konvensional atau kapsul akan sulit bagi mereka sehingga tidak mematuhi kepatuhan terapi. Oleh karena itu, untuk menunjang pengobatan pada pasien dengan situasi seperti itu, diperlukan obat yang secara praktis bisa diterima oleh pasien dengan rasa nyaman. *Orally Disintegrating Tablet* (ODT)

merupakan salah satu alternatif yang dapat digunakan. Tablet ODT merupakan tablet yang larut dimulut, dengan bantuan saliva sampai terdispersi sehingga mudah ditelan tanpa menggunakan air (Islam *et al.*, 2011). ODT memiliki beberapa keuntungan yaitu: 1) kemampuannya larut dengan sedikit air, 2) bioavailabilitas lebih besar dibandingkan dengan tablet konvensional, 3) cocok bagi pasien yang memiliki kesulitan menelan tablet, 4) menghindari rasa pahit obat terutama pasien pediatri, 5) mudah dibawa dan praktis (Nayak *and* Manna, 2011).

Sediaan ODT harus memenuhi beberapa persyaratan diantaranya obat harus hancur dalam mulut dalam waktu kurang dari 60 detik (Bhowmik *et al.*, 2009). Oleh karena itu, untuk mengembangkan ODT yaitu memaksimalkan struktur pori matriks tablet sehingga air bisa masuk dengan cepat dan menghasilkan disintegrasi cepat. Selain itu, penggabungan bahan disintegrasi yang sesuai dan menggunakan eksipien yang sangat larut air (Goel *et al.*, 2008). Sediaan ODT memiliki permasalahan yang dihadapi antara lain tablet harus melarut segera tetapi tetap harus memenuhi persyaratan mutu fisik dan disolusi tablet. Untuk itu diperlukan matriks yang dapat meningkatkan waktu hancur tablet tetapi juga tidak rapuh waktu dikempa.

Domperidone sebagai suatu obat antidopaminergik dan digunakan secara umum untuk menekan muntah atau sebagai agen prokinetik. Domperidone juga termasuk dalam *biopharmaceutical classification system* (BCS) kelas II yaitu kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi. Domperidone memiliki waktu paruh yang lama dan dalam kasus muntah diperlukan pelepasan obat yang cepat (Prajapati *and* Patel, 2010). Oleh karena itu, domperidone dipilih sebagai model dalam penelitian ini untuk mengembangkan formulasi ODT. Selain itu, domperidone merupakan bahan aktif yang memiliki sifat alir yang sangat buruk, sehingga perlu

eksipien yang bisa menutupi sifat dari domperidone untuk menghindari kerapuhan pada proses pembuatan ODT, dan eksipien yang diperlukan harus sesuai untuk pembuatan ODT domperidone.

Metode cetak langsung merupakan metode yang paling disukai karena membutuhkan waktu yang cepat. Cetak langsung dipengaruhi oleh karakteristik bubuk segi tersebut, kompresibilitas, dan potensi dilusi. Tidak ada bahan tunggal yang menunjukkan semua karakteristik ideal. Oleh karena itu, para peneliti mengembangkan metode baru, salah satunya adalah ko-proses (Chougule *et al.*, 2012).

Ko-proses merupakan campuran dua atau lebih bahan pengisi yang berinteraksi pada tingkat sub-partikel, yang bertujuan untuk saling memberikan peningkatan fungsi serta menutupi sifat yang tidak diinginkan dari komponen individu. Ko-proses menghasilkan efek sinergis dalam hal kompresibilitas, selektif mengatasi kekurangan, dan membantu meningkatkan fungsi seperti: sifat alir, kompektibilitas, sensitivitas lubrikan atau sensitivitas terhadap kelembaban. Keuntungan dari ko-proses yaitu: 1) peningkatan sifat alir, 2) peningkatan kompresibilitas, 3) potensi dilusi yang baik, 4) mengurangi sensitivitas lubrikan, 5) variasi berat sedikit (Chougule *et al.*, 2012).

Bahan aktif yang memiliki sifat alir yang buruk dicampur dengan eksipien yang telah mengalami ko-proses, sehingga karakteristik yang buruk dari bahan aktif bisa tertutupi, kemudian dicetak menjadi tablet. Untuk ko-proses digunakan bahan *crospovidone (superdisintegrant)*, flocel[®] 101 (pengisi), manitol (pemanis), PVP K-30 (pengikat), dan magnesium stearat (lubrikan).

Untuk memperoleh bahan ko-proses yang menghasilkan parameter dengan nilai optimum, dapat digunakan *factorial design*. *Faktorial* adalah metode *design* pemilihan formula dengan penentuan secara simultan efek

beberapa faktor dan interaksinya. Faktor yang digunakan ada tiga yaitu PVP K-30, *crospovidone*, dan manitol. Sedangkan respon yang diamati meliputi *Carr's index*, *Hausner ratio*, kekerasan, kerapuhan, waktu basah & rasio absorpsi air, waktu hancur, dan stabilitas.

Rumusan masalah dari penelitian ini yang pertama adalah bagaimana pengaruh campuran dari konsentrasi PVP K-30 sebagai pengikat, *crospovidone* sebagai *superdisintegrant*, dan manitol sebagai pemanis terhadap karakteristik eksipien ko-proses yang dihasilkan, yang kedua berapa konsentrasi campuran PVP K-30, *crospovidone*, dan manitol yang optimum untuk menghasilkan eksipien ko-proses dengan model *factorial design*, dan yang ketiga adalah bagaimana sifat fisik tablet ODT domperidone yang dikempa dengan eksipien ko-proses yang optimum.

Tujuan dari penelitian ini yang pertama adalah untuk mengetahui pengaruh campuran dari konsentrasi PVP K-30 sebagai pengikat, *crospovidone* sebagai *superdisintegrant*, dan manitol sebagai pemanis terhadap karakteristik eksipien ko-proses yang dihasilkan, yang kedua untuk mengetahui konsentrasi campuran PVP K-30, *crospovidone*, dan manitol yang optimum untuk menghasilkan eksipien ko-proses dengan metode *factorial design*, dan yang ketiga adalah untuk mengetahui sifat fisik tablet ODT domperidone yang dikempa dengan eksipien ko-proses yang optimum.

Hipotesis penelitian ini yang pertama adalah konsentrasi PVP K-30 sebagai pengikat, *crospovidone* sebagai *superdisintegrant*, dan manitol sebagai pemanis memiliki pengaruh terhadap sifat fisik tablet dan profil pelepasan *in vitro* sebagai tablet ODT, yang kedua rancangan formula optimum dapat diperoleh dengan menggunakan metode *factorial design*, dan yang ketiga sifat fisik ODT domperidone yang mengandung

superdisintegrant akan memiliki waktu hancur yang cepat, dan sesuai dengan persyaratan tablet ODT yang kurang dari 60 detik.

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berguna mengenai pembuatan bahan ko-proses untuk ODT domperidone. Selain itu, dapat menghasilkan suatu formulasi ODT baru dengan menggunakan bahan ko-proses yang dapat memberikan keuntungan lebih.