

BAB I

PENDAHULUAN

Seiring berjalannya waktu, sintesis obat dengan tingkat kelarutan rendah terus meningkat. Beberapa obat yang kelarutannya rendah seperti ibuprofen, piroxicam, carbamazepine, furosemid akan menjadi sebuah masalah tersendiri dalam formulasi sediaan obat.

Berbagai metode yang telah dilakukan untuk membantu mengatasi masalah obat yang kelarutannya rendah, antara lain dengan mereduksi ukuran partikel untuk memperbesar luas permukaan sehingga dapat meningkatkan disolusi obat; pelarutan dengan surfaktan; pembentukan kompleks yang larut air; membuat turunan obat dalam bentuk garamnya yang biasanya memiliki disolusi yang lebih tinggi; dan menurunkan kristalisasi dari obat melalui bentuk larutan padat. Metode yang paling sering digunakan adalah meningkatkan luas permukaan obat dengan mikronisasi (pengecilan ukuran partikel), namun metode ini seringkali memberikan hasil yang mengecewakan terutama saat dicetak menjadi tablet dan dienkapsulasi. Mikronisasi obat juga memiliki kecenderungan untuk membentuk aglomerat karena sifat hidrofobiknya dan akan menurunkan luas permukaannya (Javadzadeh *et al.*, 2007).

Saat ini, teknologi farmasi telah berkembang pesat. Hal ini dibuktikan dengan munculnya berbagai metode baru dalam industri farmasi yang memiliki tujuan akhir untuk mendapatkan suatu obat yang baik dengan efek farmakologis yang cepat. Bentuk sediaan tablet merupakan pilihan utama bagi industri farmasi untuk dikembangkan. Hal ini dikarenakan bentuk sediaan tablet memiliki berbagai keuntungan antara lain volume

sediaan tablet cukup kecil dan wujudnya padat sehingga memudahkan pengemasan, penyimpanan, dan pengangkutannya (Siregar, 1992).

Telah diketahui bahwa sediaan obat sebelum dapat diabsorpsi dan memenuhi efek farmakologis, bentuk sediaan tablet akan melalui proses disintegrasi, deagregasi dan disolusi. (Martin dkk, 1993). Disolusi merupakan salah satu parameter penting dalam formulasi obat. Uji disolusi *in vitro* adalah salah satu persyaratan untuk menjamin kontrol kualitas obat, terutama untuk obat dengan tingkat kelarutan dalam air yang buruk, karena obat tersebut cenderung mempunyai tingkat absorpsi yang tidak sempurna atau tidak menentu dan seringkali menghasilkan respon terapeutik yang minimum (Ansel, 1989).

Teknik likuisolid adalah salah satu metode yang paling menjanjikan untuk meningkatkan disolusi obat dengan kelarutan dalam air yang rendah. Hal ini disebabkan tekniknya mudah dengan biaya yang relatif murah dan dapat digunakan dalam skala industri (Kavita, 2011). Likuisolid diformulasi dengan melarutkan atau mensuspensikan bahan aktif kelarutan rendah dalam pelarut *non volatile* yang kemudian diubah menjadi serbuk yang sifat alir dan kompresibilitasnya baik dengan penambahan bahan tambahan seperti pembawa dan bahan coating.

Teknik ini telah dilakukan pada beberapa penelitian antara lain Saeedi (2009) yang meneliti disolusi indomethacin dengan teknik likuisolid dan didapatkan bahwa teknik likuisolid terbukti mampu meningkatkan kelarutan dan disolusi indomethacin. Pada penelitian yang dilakukan Javadzadeh (2007) yang meneliti laju disolusi carbamazepine menggunakan teknik likuisolid dengan variasi konsentrasi obat dalam tween 80 sebagai pelarut *non volatile* (10% sampai dengan 50%). Hasil disolusinya menunjukkan bahwa formula tablet carbamazepine dengan teknik likuisolid

memiliki laju disolusi yang lebih cepat dan pelepasan yang lebih besar daripada tablet carbamazepine biasa yang ada di pasaran.

Teknik likuisolid ini telah dibuktikan mampu meningkatkan laju disolusi obat lipofil atau sukar larut air dalam dosis yang kecil, namun untuk digunakan pada bahan aktif dengan dosis yang besar, maka perlu ditambahkan bahan pembawa (*carrier*) dan bahan *coating* yang lebih banyak, hal ini akan meningkatkan bobot tablet menjadi lebih dari 1 g sehingga membuatnya sukar untuk ditelan. Penambahan bahan seperti polimer hidrofilik ke dalam *liquid medication* diyakini dapat menghasilkan serbuk likuisolid kering dengan dosis obat yang cukup tinggi. Dengan penambahan tersebut, jumlah bahan pembawa yang dibutuhkan untuk mengeringkan serbuk likuisolid semakin sedikit (Javadzadeh, 2007).

Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah ibuprofen yang merupakan salah satu obat golongan AINS (anti inflamasi non steroidal) turunan asam propionat yang mempunyai efek farmakologis sebagai anti inflamasi, analgesik, dan antipiretik. Ibuprofen mempunyai kelarutan yang buruk dalam air atau praktis tidak larut dalam air (Sweetman, 2009). Ibuprofen termasuk BCS II (obat dengan kelarutan rendah tetapi memiliki permeabilitas tinggi), maka kelarutan ibuprofen merupakan faktor sangat penting dalam menentukan absorbsinya.

Polimer hidrofilik yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah *xanthan gum*. *Xanthan gum* merupakan suatu heteropolisakarida yang memiliki berat molekul besar, diperoleh dari fermentasi karbohidrat oleh *Xanthomonas campestris*. Penggunaan *xanthan gum* yang mempunyai daya rekat lebih tinggi dibanding polimer lainnya akan memberikan sifat fisik tablet yang baik. Tablet yang dihasilkan lebih ekonomis, dikarenakan harga dari *xanthan gum* yang lebih murah (Rowe, dkk., 2006). Selain itu, polimer

ini berasal dari alam sehingga lebih aman untuk dikonsumsi (Kang & Pettitt, 1993).

Pelarut *non volatile* yang digunakan dalam penelitian ini adalah tween 80 dan polimer yang digunakan adalah *xanthan gum*. Beberapa formula tablet likuisolid yang dibuat terdiri dari berbagai macam konsentrasi *xanthan gum* dalam larutan atau suspensi obat sebesar 2,5%; 5%, dan 10% dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut tween 80 adalah 1 : 4. Perbandingan *microcrystalline cellulose* atau Avicel sebagai pembawa dibuat konstan pada semua formula.

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan secara *in vitro* pada sediaan tablet likuisolid ibuprofen dengan polimer hidrofilik *xanthan gum* dan tween 80 sebagai pelarut *non volatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional, serta bagaimana pengaruh penambahan konsentrasi polimer hidrofilik *xanthan gum* terhadap konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan tween 80 sebagai pelarut *non volatile*.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil pelepasan secara *in vitro* sediaan tablet likuisolid ibuprofen dengan polimer hidrofilik *xanthan gum* dan tween 80 sebagai pelarut *non volatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional. Selain itu, juga untuk mengetahui pengaruh penambahan konsentrasi polimer hidrofilik *xanthan gum* terhadap konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan tween 80 sebagai pelarut *non volatile*.

Hipotesis penelitian ini adalah penggunaan polimer hidrofilik *xanthan gum* dan tween 80 sebagai pelarut *non volatile* dapat meningkatkan konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional. Selain itu, penambahan konsentrasi polimer

hidrofilik *xanthan gum* dapat meningkatkan konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan tween 80 sebagai pelarut *non volatile*.

Penelitian ini diharapkan mampu memberi manfaat yakni dapat dihasilkan suatu bentuk sediaan tablet likuisolid ibuprofen yang dapat meningkatkan laju pelepasan obatnya dengan metode pembuatan yang sederhana.