

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

Tablet merupakan bentuk sediaan yang paling populer di masyarakat karena bentuk sediaan tablet memiliki banyak keuntungan, misalnya: massa tablet dapat dibuat dengan menggunakan mesin dan harganya relatif lebih murah, takaran dari tablet tepat, dapat dikemas dengan baik, praktis dalam transportasi dan penyimpanannya (stabilitas obat dapat terjaga), serta mudah ditelan (Voigt, 1995).

Ibuprofen merupakan salah satu obat analgetik antipiretik dan anti inflamasi yang memiliki kelarutan dalam air sangat kecil bahkan dapat dikatakan praktis tidak larut dalam air. Efek analgesik ibuprofen sama seperti aspirin. Absorpsi ibuprofen cepat melalui lambung dan kadar maksimum dalam plasma diperoleh setelah 1-2 jam. Walaupun ibuprofen diabsorpsi secara cepat di lambung namun sembilan puluh sembilan persen ibuprofen terikat dalam protein plasma sehingga dapat mempengaruhi munculnya efek terapeutik (Wilmana, 1995). Selain itu ibuprofen memiliki titikleleh yang rendah dan sifat alir yang buruk. Hal ini juga menjadi masalah dalam proses formulasinya (Lund, 1994). Untuk obat-obat yang memiliki kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang tinggi, kelarutan dan disolusinya merupakan parameter yang penting untuk mencapai bioavailabilitasnya (Shargel and Yu, 1999).

Laju disolusi adalah kecepatan perubahan dari bentuk padat menjadi bentuk terlarut dalam medium disolusi pada waktu tertentu (Wagner, 1971). Disolusi merupakan faktor penting untuk absorpsi obat terutama obat yang tidak larut dalam air. Untuk beberapa macam obat yang laju disolusinya

terbatas, modifikasi yang sesuai hendaknya dilakukan pada desain formula untuk meningkatkan kelarutannya (Karmarkar *et al.*, 2009).

Penelitian ini lebih ditujukan pada formulasi tablet dengan teknik likuisolid. Tablet likuisolid merupakan suatu teknik baru dalam bidang farmasetika untuk membantu meningkatkan profil disolusi dan efisiensi absorpsi obat yang sukar larut air. Tablet likuisolid dibuat dengan cara menggunakan suatu teknik di mana obat yang sukar larut dalam air dilarutkan dalam pelarut *nonvolatile* seperti propilen glikol, polietilen glikol (PEG) 200 dan 400, gliserin dan tween 80 menjadi obat dalam bentuk cair atau suspensi yang kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, *non adherent*, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan bahan pembawa (*carrier*) dan bahan *coating*, yang kemudian siap dikompresi (Karmarkar *et al.*, 2009).

Keuntungan dari pembuatan tablet dengan teknik likuisolid adalah teknik pembuatannya yang menyerupai pembuatan tablet konvensional, pelepasan obat dapat dimodifikasi menggunakan bahan formula yang sesuai, dan terjadi peningkatan bioavailabilitas bila dibandingkan dengan tablet konvensional, serta tidak memerlukan biaya produksi yang mahal dibandingkan dengan kapsul gelatin lunak, mampu untuk diproduksi skala industri (Spireas, 2002).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Javadzadeh *et al.* (2007) yang meneliti laju disolusi carbamazepine menggunakan teknik tablet likuisolid dengan mendispersikan carbamazepine ke dalam PEG 200 sebagai pelarut *nonvolatile*. Berbagai polimer yaitu polivinil pirolidon (PVP), hidroksi propil metil selulosa (HPMC), dan PEG 35000 ditambahkan ke dalam campuran *pelarut nonvolatile* PEG 200 dan carbamazepine akan memungkinkan untuk memproduksi serbuk kering dengan kandungan bahan aktif yang besar (carbamazepin 100 mg).

Kemudian campuran dari bahan *carrier-coating* (*microcrystalline cellulose* atau laktosa sebagai *carrier* dan silika sebagai *coating material*) ditambahkan untuk memperoleh *liquid medication* dengan dicampur merata di dalam mortir. Setelah itu, ditambahkan silika sebagai bahan pelapis (*coating*), dan *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai *disintegrant*. Kemudian dibuat tablet carbamazepine konvensional yang dibuat seperti pembuatan tablet likuisolid carbamazepine hanya tanpa penambahan pelarut *non volatile* dan polimer. Hasil uji disolusi *in vitro* menunjukkan adanya peningkatan laju disolusi pada tablet likuisolid dengan PVP, HPMC, dan PEG 35000 sebagai polimer dibandingkan dengan tablet konvensional carbamazepine dan tablet likuisolid dengan polimer PVP menunjukkan hasil disolusi yang lebih baik dibanding polimer lainnya.

Penambahan beberapa bahan seperti PVP, HPMC, dan PEG 35000 sebagai *carrier* untuk *liquid medication (microsystem)* ke dalam larutan obat dengan konsentrasi bahan aktif tinggi dapat menghasilkan formulasi serbuk yang kering dengan sifat alirdan kompaktilitas yang baik (Javadzadeh *et al.*, 2007). Polimer hidrofilik pembentuk gelsangat berperan penting dalam formulasi, hidrasi, dan difusi lapisan gel yang sangat mempengaruhi pelepasan obat (Vasquez *et al.*, 1992). Selain itu, dengan menambahkan polimer hidrofilik ke dalam *liquid medication* akan meningkatkan persen terbasahi obat yang akan meningkatkan laju pelepasannya sehingga diharapkan terjadi peningkatan bioavailabilitas obat dalam tubuh (Javadzadeh *et al.*, 2007).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Yadav *et al.* (2010) meneliti laju disolusi aceclofenac dengan menggunakan teknik likuisolid dengan mendispersikan aceclofenac dalam berbagai macam pelarut *nonvolatile*. Berbagai macam pelarut *nonvolatile* yaitu PEG 400, tween 80 dan propilen glikol (PG) yang masing-masing ditambahkan dalam formula

dengan berbagai macam bahan penghancur diantaranya *sodium starch glycolate* (SSG), *cross carmelose sodium* (CCS) dan *cross providon* (CP) yang juga dapat berfungsi sebagai polimer. Kemudian ditambahkan *microcrystalline cellulose* sebagai *carrier* dan silika sebagai *coating material* kemudian dicampur sehingga diperoleh massa tablet kemudian dicetak dengan bobot tablet 500mg. Hasil uji disolusi *in vitro* menunjukkan formula tablet menggunakan tween 80 sebagai pelarut *nonvolatile* dan penambahan 5% *sodium starch glycolate* (SSG) secara *intragranular* sebagai *disintegrant* dapat meningkatkan laju disolusi lebih besar dibanding formula lainnya.

Penambahan bahan penghancur secara *intragranular* atau *extragranular* memiliki pengaruh yang besar terhadap hasil uji disolusi. Dengan ditamhkannya *superdisintegrant* dalam teknik likuisolid dapat meningkatkan hasil uji disolusi dari aceclofenac (Yadav *et al.*, 2010).

Selain berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Yadav *et al.* (2010), telah dilakukan penetapan jumlah ibuprofen terlarut dalam tween 80 dan *aquadest* selama 24 jam dengan menambahkan 10gram ibuprofen kedalam 25ml tween 80 dan 25ml *aquadest* yang kemudian masing-masing di stirer dalam *beaker glass* selama 24jam dengan kecepatan konstan. Kemudian dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan dapar fosfat 0,2 M pH 7,2 sebagai blangko. Dilakukan replikasi sebanyak tiga kali untuk menetapkan jumlah ibuprofen terlarut dalam tween 80 dan dalam *aquadest*. Sehingga diperoleh jumlah ibuprofen terlarut rata-rata dalam tween 80 sebanyak 247,00 mg/ml dan dalam *aquadest* sebanyak 0,17 mg/ml. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Mellisa (2011) telah ditetapkan jumlah ibuprofen terlarut dalam gliserin selama 10 jam sebanyak 1,58 mg/ml. Kemudian diformulasikan menjadi tablet likuisolid ibuprofen

200mg dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut 3:1 menggunakan polimer hidrofilik HPMC K4M pada konsentrasi 2,5%, 5% dan 10%.

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, maka dilakukan penelitian terhadap tablet ibuprofen dosis 200 mg diformulasikan menjadi tablet likuisolid ibuprofen menggunakan polimer hidrofilik HPMC K4M pada berbagai macam konsentrasi dalam larutan atau suspensi obat yaitu 2,5%, 5% dan 10% serta menggunakan tween 80 sebagai pelarut *nonvolatile* dengan perbandingan jumlah obat dan pelarut 4:1 (b/b) dan menggunakan Avicel PH 102 sebagai *carrier*, aerosil (silika) sebagai *coating*, *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai *disintegrant*, magnesium stearat (MgS) sebagai pelicin dan talk sebagai pelincir.

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan secara *in vitro* pada sediaan tablet likuisolid ibuprofen menggunakan polimer hidrofilik HPMC K4M dan tween 80 sebagai pelarut *nonvolatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional, serta bagaimana pengaruh konsentrasi polimer hidrofilik HPMC K4M terhadap 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 menggunakan polimer hidrofilik HPMC K4M dan tween 80 sebagai pelarut *non volatile* dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional, serta bagaimana pengaruh konsentrasi polimer hidrofilik HPMC K4M terhadap laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan tween 80 sebagai pelarut *non volatile*.

Hipotesis penelitian ini adalah penambahan polimer hidrofilik HPMC K4M dan pelarut *nonvolatile* tween 80 yang didispersikan dalam bahan aktif diharapkan mampu meningkatkan konstanta laju disolusi dari

sediaan tablet likuisolid ibuprofen dibandingkan dengan tablet ibuprofen konvensional. Selain itu, penambahan konsentrasi polimer hidrofilik HPMC K4M dapat meningkatkan konstanta laju disolusi tablet likuisolid ibuprofen dengan pelarut *nonvolatile* tween 80.

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.