

BAB 1

PENDAHULUAN

Suatu obat yang mempunyai kelarutan yang buruk dalam air dapat menyebabkan absorpsi obat menjadi lambat yang kemudian berpengaruh pada bioavailabilitas. Hampir 40% obat yang ditemukan merupakan obat yang mempunyai kelarutan buruk dalam air (Chhaprel *et al.*, 2012). Maka dari itu, banyak metode yang telah dikembangkan untuk mengatasi masalah tersebut, yaitu dengan cara meningkatkan kelarutan suatu obat diantaranya adalah campuran interaktif (*ordered mixing*) (Saharan dan Choudhury, 2012), liquidsolid (Javadzadeh *et al.*, 2007), dispersi solida, pengecilan ukuran partikel, nanosuspensi (Kumar *et al.*, 2011), campuran eutektik, mikroemulsi dan lain-lain (Patil *et al.*, 2011). Metode-metode tersebut mempunyai mekanisme pembuatan yang berbeda satu dengan yang lain. Dalam penelitian ini akan dibahas tentang peningkatan kelarutan dengan menggunakan metode campuran interaktif dan obat yang akan digunakan adalah Piroksikam.

Piroksikam adalah obat antiinflamasi turunan oksikam, yang mempunyai sifat sukar larut dalam air dan diberikan dalam dosis yang kecil (20-40 mg/hari). Sifat yang sukar larut dalam air ditambah dosis obat yang kecil bisa menyebabkan efek terapeutik yang diharapkan tidak tercapai. Pada penelitian-penelitian terdahulu, peningkatan kelarutan piroksikam dilakukan dengan banyak metode, yaitu dispersi solida, phospholipid, campuran interaktif, liquidsolid, dan modifikasi kristal.

Metode campuran interaktif adalah suatu metode pencampuran bahan aktif yang berukuran kecil ke permukaan partikel pembawa larut air (Saharan dan Choudhury, 2011). Metode ini dapat digunakan untuk

meningkatkan laju disolusi obat dan dapat untuk obat dengan dosis rendah. Dengan metode ini homogenitas selama proses dapat ditingkatkan dan dipertahankan (Saharan *et al.*, 2008). Adanya pembawa larut air dapat meningkatkan pembasahan dan kelarutan dari partikel obat, superdisintegran dapat mempercepat disintegrasi partikel obat, surfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan antara partikel obat dan cairan (Saharan *et al.*, 2009), dan pengikat untuk mencegah kerapuhan granul.

Pada penelitian sebelumnya (Saharan dan Choudhury, 2012), superdisintegran yang digunakan adalah *sodium starch glycolate* (SSG), *sodium lauryl sulfate* (SLS) sebagai surfaktan, sedangkan untuk pembawa larut air digunakan beberapa macam yaitu laktosa, manitol, maltitol, sorbitol dan natrium klorida. Hasil penelitian tersebut menunjukkan laju disolusi piroksikam yang terbaik adalah formula yang mengandung laktosa sebagai pembawa larut air, SSG pada konsentrasi 8%, dan SLS 1%, serta kinetika pelepasan obat mengikuti model Hixson-Crowell.

Dalam suatu formula sediaan tablet banyak faktor yang dapat mempengaruhi hasil yang dapat sesuai atau tidak sesuai dengan persyaratan yang diinginkan. Oleh karena itu, dipilih bahan-bahan tambahan dengan jumlah tiap bahan yang sesuai agar memenuhi spesifikasi. Pemilihan bahan dan jumlah bahan tambahan dapat dilakukan dengan metode *trial and error*, dimana dilakukan coba-coba dalam memilih bahan dan konsentrasi. Berbagai macam bahan tambahan diantaranya bahan pengisi, pelincir, pelicin, penghancur, pengikat, dan lain-lain telah banyak digunakan dan dikembangkan untuk mencapai suatu produk yang baik dengan hasil optimal. Dengan metode desain faktorial dapat mendesain suatu percobaan untuk mengetahui faktor dominan yang berpengaruh secara signifikan terhadap suatu respon.

Penelitian ini menggunakan metode desain faktorial dengan dilakukan optimasi terhadap dua faktor yaitu jumlah laktosa yang digunakan sebagai pembawa larut air dan jumlah Vivasol yang digunakan sebagai superdisintegran. Dilakukan optimasi pada kedua faktor ini karena untuk mengetahui pada jumlah berapakah laktosa dan Vivasol memberikan respon pada mutu fisik granul pembawa yang optimal. Jumlah superdisintegran yang dipilih harus tepat sehingga dapat memberikan hasil yang optimal, jika jumlah superdisintegran kurang atau lebih dari jumlah kritisnya dapat memberikan hasil yang dapat meningkatkan atau menurunkan kecepatan disintegrasi (Kaur *et al.*, 2011).

Dalam penelitian ini akan digunakan piroksikam, laktosa sebagai pembawa larut air, Vivasol sebagai superdisintegran, *Polyvinylpyrrolidone K-30* (PVP K-30) sebagai pengikat, dan SLS sebagai surfaktan.

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana pengaruh jumlah laktosa sebagai pembawa larut air dan jumlah Vivasol sebagai superdisintegran serta interaksi keduanya terhadap mutu fisik granul pembawa, serta bagaimana rancangan komposisi formula optimum campuran interaktif yang menggunakan laktosa sebagai pembawa larut air dan Vivasol sebagai superdisintegran terhadap peningkatan laju disolusi piroksikam.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh jumlah laktosa sebagai pembawa larut air dan jumlah Vivasol sebagai superdisintegran serta interaksi keduanya terhadap mutu fisik granul pembawa, serta bagaimana rancangan komposisi formula optimum campuran interaktif yang menggunakan laktosa sebagai pembawa larut air dan Vivasol sebagai superdisintegran terhadap peningkatan laju disolusi piroksikam.

Hipotesis penelitian ini adalah jumlah laktosa sebagai pembawa larut air dan jumlah Vivasol sebagai superdisintegran serta interaksi keduanya berpengaruh pada mutu fisik granul pembawa, serta bagaimana rancangan komposisi formula optimum campuran interaktif yang menggunakan laktosa sebagai pembawa larut air dan Vivasol sebagai superdisintegran terhadap peningkatan laju disolusi piroksikam.

Penelitian ini mempunyai manfaat yaitu dapat mengerti tentang metode campuran interaktif serta cara menerapkan metode tersebut, metode campuran interaktif bisa menjadi materi perkuliahan yang sesuai untuk meningkatkan pengetahuan mahasiswa lain, bisa menambah pengetahuan bagi orang lain, dan bagi peneliti dapat dikembangkan lagi metode lain atau menggunakan metode yang sama untuk jenis obat yang lain.