

BAB 1

PENDAHULUAN

Kemajuan di bidang teknologi dan pengetahuan dalam bidang farmasi memberikan dampak pengembangan terhadap metode untuk meningkatkan mutu suatu obat. Dengan meningkatnya mutu obat diharapkan dapat menyebabkan obat cepat memberikan efek farmakologis sehingga dapat diperoleh efisiensi terapi. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian-penelitian untuk pengembangan obat dan teknologinya.

Sampai saat ini sediaan padat farmasi yang paling banyak digunakan adalah tablet. Pemakaian sediaan tablet sangat lazim dan lebih kurang 60% dari sediaan farmasi diberikan dalam bentuk tablet (Siregar, 1992). Hal ini disebabkan karena sediaan tablet memiliki beberapa keuntungan, antara lain volume sediaan tablet cukup kecil sehingga memudahkan pengemasan, penyimpanan dan pengangkutan. Tablet mengandung dosis zat aktif yang relatif tepat; dapat mengandung zat aktif dalam jumlah besar dengan volume kecil; merupakan bentuk padat yang relatif lebih stabil secara fisika dan kimia; dan dapat diproduksi secara besar-besaran, sederhana, dan cepat sehingga harga manufakturnya menjadi lebih rendah jika dibandingkan dengan bentuk sediaan obat lainnya. Selain itu rasa tidak enak dari zat aktif akan berkurang karena tablet langsung ditelan sehingga kontak dengan selaput lendir tidak berlangsung lama (Siregar, 1992).

Karena berbagai keuntungan tersebut sampai saat ini tablet merupakan bentuk sediaan yang paling banyak diproduksi pabrik-pabrik farmasi. Di lain pihak kenyataan ini telah memacu usaha-usaha yang terus menyempurnakan formula dan teknologi pembuatan tablet.

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).

Disolusi merupakan salah satu parameter penting dalam formulasi obat. Uji disolusi *in vitro* sering tergantung pada perkembangan formulasi obat dan digunakan untuk menjamin kontrol kualitas dari batch ke batch. Dalam kondisi tertentu, dapat juga digunakan untuk uji bioekivalensi dan terkadang dapat mengkorelasikan karakteristik pelepasan obat secara *in vitro* dan *in vivo*. Disolusi juga 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, 2009).

Untuk meningkatkan laju disolusi obat, bermacam-macam metode telah dilakukan, termasuk mengurangi ukuran partikel untuk meningkatkan luas permukaan, lalu meningkatkan laju disolusi obat; dilarutkan dalam suatu surfaktan; bentuk kompleks yang larut air; diubah menjadi bentuk garamnya; dan menurunkan kristalisasi dari obat melalui bentuk larutan padat. Pemakaian garam yang larut air dan bentuk polimorfik, bentuk kompleks molekuler yang larut air, mikronisasi obat, dispersi padat, *co-precipitation*, lyofilisasi, *microencapsulation*, pengisian larutan obat ke dalam kapsul gelatin lunak merupakan beberapa teknik formulasi obat yang ditunjukkan dapat meningkatkan karakteristik disolusi dari obat yang tidak larut dalam air (Yadav *et al.*, 2009). Mikronisasi obat umumnya digunakan untuk meningkatkan luas permukaan obat. Tetapi, dalam prakteknya hasil yang diperoleh dari mikronisasi seringkali mengecewakan, terutama saat dienkapsulasi atau dicetak menjadi tablet. Obat yang mengalami

mikronisasi juga memiliki kecenderungan untuk beraglomerasi sebagai hasil dari *hydrophobicity*, sehingga mengurangi luas permukaan yang tersedia.

Teknik likuisolid merupakan teknik baru yang dikembangkan oleh *Spireas et al.*, yang telah terbukti menjadi suatu cara penting untuk meningkatkan laju disolusi obat yang tidak larut air (*Karmarkar et al.*, 2009).

Sistem likuisolid menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang dapat diterima. Obat lipofilik dalam bentuk larutan atau obat yang tidak dapat larut dalam air dilarutkan dalam pelarut *non volatile* dan menjadi obat dalam bentuk cair atau suspensi yang kemudian dapat diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, *non adherent*, kering, dan siap dikompresi dengan penambahan bahan pembawa dan bahan *coating*. Berbagai macam pelarut *non volatile* dapat digunakan dalam formulasi tablet likuisolid seperti misalnya PEG 200, PEG 400, gliserin, tween 80, dan propilen glikol.

Pada penelitian yang dilakukan oleh *Karmarkar dkk* (2009) yang meneliti laju disolusi fenofibrat dengan menggunakan teknik likuisolid, dapat ditunjukkan bahwa penggunaan propilen glikol sebagai pelarut *non volatile* dengan berbagai konsentrasi yang berbeda (10%, 20%, dan 30%), yang kemudian campuran tersebut dicampur dengan Avicel, aerosil dan SSG untuk mendapatkan massa serbuk yang kering, mudah mengalir, dan dapat dikompresi langsung menjadi tablet likuisolid. Tablet likuisolid fenofibrat tersebut memiliki laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan tablet fenofibrat biasa yang ada di pasaran.

Javadzadeh et al. (2005) meneliti laju disolusi piroksikam dengan menggunakan teknik tablet likuisolid dengan berbagai rasio tween 80 sebagai pelarut *non volatile* dengan piroksikam (1:1 sampai 1:9). Selain itu juga digunakan bahan tambahan Avicel, SSG, dan aerosil untuk

mendapatkan massa serbuk yang kering. Berdasarkan hasil uji disolusi, didapatkan peningkatan laju disolusi pada tablet likuisolid piroksikam yang dibandingkan dengan kapsul piroksikam dan tablet cetak langsung pada medium disolusi yang berbeda. Formula yang memberikan laju disolusi paling cepat terdiri rasio piroksikam : tween 80 yaitu 1 : 9.

Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah piroksikam sebagai obat antiinflamasi dan juga berkhasiat sebagai analgesik antipiretik, yang kelarutannya sukar larut dalam air, memiliki permeabilitas tinggi, dan laju absorpsi oral yang dikontrol oleh laju disolusi dalam saluran cerna (Yadav *et al*, 2009). Beberapa formula tablet likuisolid terdiri dari berbagai macam rasio obat : PEG 400 (antara 30%, 40%, 50% b/b bahan obat dalam *liquid medication*). Di mana semakin besar persen obat dalam *liquid medication*, maka jumlah PEG 400 semakin sedikit. Perbandingan *microcrystalline cellulose* atau Avicel dan aerosil sebagai bahan pengisi dan bahan pengering dibuat konstan pada semua formula, yaitu 20 : 1.

Rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana pengaruh penambahan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* terhadap pelepasan piroksikam darisediaan tablet likuisolid.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* yang etrbaik sehingga dapat menghasilkan tablet likuisolid piroksikam yang memiliki laju disolusi yang baik.

Hipotesis penelitian ini adalah penambahan PEG 400 sebagai pelarut *non volatile* mempengaruhi pelepasan piroksikam dari sediaan table likuisolid.

Penelitian ini diharapkan mampu memberi manfaat yakni dapat dihasilkan suatu bentuk sediaan tablet likuisolid dari piroksikam yang dapat meningkatkan laju pelepasan obatnya.