

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Disolusi merupakan suatu proses perpindahan molekul obat dari bentuk padat ke dalam larutan suatu media (cairan tubuh), pada saat obat melarut partikel-partikel padat memisah dari molekul demi molekul yang akan bercampur dengan cairan dan tampak menjadi bagian dari cairan tersebut. Proses disolusi terjadi ketika molekul obat dibebaskan dari fase padat (bentuk sediaan) dan akan masuk ke dalam fase larutan (cairan tubuh), secara fisikokimia disolusi merupakan proses zat padat memasuki fasa pelarut melewati proses multi langkah yang melibatkan berbagai reaksi heterogen antara fasa solut-solut (zat terlarut-zat terlarut) dan fasa pelarut pada antarmuka solut dan pelarut (Kurniawan, 2013).

Disolusi merupakan salah satu uji yang wajib digunakan dalam berbagai bentuk sediaan farmasi yang diberi secara oral (seperti: suspensi, emulsi, larutan, kaplet, kapsul dan tablet). Sejak tahun 1950 dalam USP dinyatakan secara resmi bahwa uji disintegrasi secara tidak langsung berkaitan dengan ketersediaan hayati obat dan kinerja produk, hal ini yang mendasari untuk dilakukan uji disolusi dalam berbagai sediaan farmasi yang dibuat dalam bentuk sediaan oral guna melihat kerja fisiologis sediaan (obat) dan ketersediaan hayati, sehingga pada tahun 1962 persyaratan dalam pembuatan sediaan oral diwajibkan untuk melakukan uji disolusi dan harus dimuat dalam seluruh monografi. Tablet merupakan salah satu sediaan farmasi yang wajib dilakukan pengujian disolusi.

Tablet merupakan sediaan padat kompak yang dibuat dalam takaran dosis tunggal dengan menggunakan penamabahan bahan pembantu, dan dicetak menggunakan mesin yang sesuai menggunakan tekanan yang tinggi. Tablet merupakan sediaan yang paling praktis dibanding dengan sediaan lain, hal ini dapat dibuktikan dari segi keuntungan tablet baik formulasi, pembuatan, pengemasannya, dan penggunaannya

Dari berbagai keuntungan sediaan tablet, tablet memiliki beberapa permasalahan yang acap kali dalam formulasi dan pembuatan seperti pada saat

pembuatan tablet terjadinya *capping dan laminating*, dimana terjadi pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan, selain *capping dan laminating* pengelupasan dan penempelan, dan terjadinya *motling* (distribusi warna tablet yang tidak merata yang dapat mengurangi stabilitas dari tablet tersebut (Lachman, 1994).

Permasalahan dalam pembuatan tablet bukan hanya terjadi pada saat proses pembuatan, namun pada saat proses preformulasi tablet yang harus ditanggulangi secara tepat agar tablet yang dihasilkan dapat memenuhi persyaratan. Salah satu masalah tablet pada saat preformulasi adalah sifat kelarutan zat aktif yang akan dibuat dalam bentuk sediaan tablet, permasalahan sifat kelarutan dari zat aktif merupakan tantangan bagi formulator dalam memformulasikan suatu zat aktif dalam bentuk sediaan tablet.

Zat aktif yang bersifat hidrofob, dapat mempengaruhi proses kelarutan tablet pada saat berada didalam saluran gastrointestinal, dimana pada saluran gastrointestinal lebih bersifat hidrofilik sehingga laju disolusi dari tablet yang dibuat akan menurun dan berdampak buruk pada ketersediaan hayati, bioavailabilitas, serta efektifitas obat dalam tubuh yang akan berkurang akibat sifat zat aktif tersebut, hal tersebut dijelaskan dalam Kawabata (2011) kelarutan zat aktif yang buruk dapat berdampak pada disolusi hingga absorpsi obat yang menyebabkan kenaikan atau penurunan kadar obat dalam tubuh yang mengakibatkan bioavailabilitas obat yang buruk dalam tubuh yang dapat berakibat terjadinya toksisitas.

Ibuprofen adalah obat yang diindikasikan sebagai analgesik dan antipiretik. Ibuprofen termasuk pada klasifikasi *BCS 2*, dimana obat ini memiliki kelarutan yang buruk dalam air (hidrofob) dan absorpsi yang baik, sehingga disolusi dari ibuprofen yang dibuat dalam bentuk tablet akan menurun akibat sifat fisikokimia baik kelarutannya, titik leleh dan sifat alir yang buruk dari ibuprofen menjadi salah satu masalah yang harus dapat segera diatasi pada saat proses formulasi tablet hal ini dilakukan, agar didapatkan tablet dengan zat aktif ibuprofen memiliki stabilitas fisik yang baik serta disolusi yang efektif guna meningkatkan bioavailabilitasnya.

Untuk menangani masalah dalam pembuatan tablet ibuprofen formulator memerlukan teknik dan penambahan bahan khusus guna peningkatan kelarutan dan disolusinya, salah satu teknik yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan likuisolid, teknik ini merupakan salah satu teknik yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah disolusi dan kelarutan zat aktif yang dibuat dalam bentuk tablet.

Metode/teknik likuisolid merupakan suatu teknik dimana zat aktif atau obat yang sukar larut dalam air dilarutkan dalam pelarut nonvolatil seperti propilen glikol, polietilen glikol (PEG) 200 dan 400, gliserin dan polisorbat 80 menjadi obat dalam bentuk cair atau suspensi yang kemudian diubah menjadi bentuk serbuk yang mudah mengalir, dengan penambahan bahan pembawa (carrier) dan bahan coating, yang kemudian siap dikompresi (Karmarkar *et al.*, 2009).

Penggunaan teknik likuisolid dalam pembuatan tablet ibuprofen memberikan beberapa keuntungan dari beberapa sisi antara lain, pembuatan tablet dengan teknik likuisolid selain dapat meningkatkan kelarutan obat dan disolusi, penggunaan teknik likuisolid dapat memperbaiki sifat aliran dari ibuprofen yang memiliki sifat alir yang buruk, dari segi biaya pembuatan tablet ibuprofen dengan teknik likuisolid hampir sama dengan pembuatan tablet konvensional pada umumnya. Penggunaan teknik likuisolid dapat digunakan untuk berbagai jenis penghantaran obat dalam bentuk sediaan tablet.

Penambahan bahan-bahan peningkat kelarutan seperti surfaktan (polisorbat 80) dan PVP K-30 dapat membantu peningkatan kelarutan ibuprofen yang dikombinasi dengan teknik likuisolid, sehingga masalah kelarutan ibuprofen dapat diatasi dan laju disolusi tablet ibuprofen meningkat. Hal ini dijelaskan dalam penelitian Hadiesoewignyo, dkk (2011) penggunaan metode likuisolid pada pembuatan tablet ibuprofen dengan menggunakan propilen glikol serta gliserin dan PVP-K 30 dapat meningkatkan laju disolusi dari tablet ibuprofen. Menurut Halim, dkk (2011) penggunaan PVP K-30 dan Polisorbat 80 pada gliklazid dengan sistem dispersi padat dapat meningkatkan laju disolusi gliklazid. Penggunaan bahan penambahan kelarutan seperti surfaktan Polisorbat 80 dapat membantu meningkatkan kelarutan dari zat aktif yang memiliki kelarutan yang

buruk seperti pada penelitian Gunawi, dkk (2012) bahwa penggunaan surfaktan pada tablet piroksikam mampu meningkatkan kelarutan dan disolusi pada tablet piroksikam. Pada penelitian Hadisoewignyo penggunaan bahan polimer pada metode likuisolid seperti PVP K-30 dengan konsentrasi 10% mampu membantu peningkatan kelarutan dari Ibuprofen dengan menggunakan pelarut non volatil propilen glikol dan gliserin.

Sehingga pada penelitian ini digunakan Polisorbat 80 dan PVP K-30 yang merupakan bahan pembantu peningkat kelarutan dengan menggunakan metode likuisolid pada ibuprofen untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi dari tablet ibuprofen yang dibuat secara kempa langsung.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh penambahan Polisorbat 80 dan PVP K-30 terhadap laju disolusi dari tablet Ibuprofen yang dibuat dengan menggunakan metode likuisolid?
2. Bagaimana pengaruh penambahan Polisorbat 80 sebagai pelarut non volatil dan PVP-K 30 pada stabilitas fisik dari tablet ibuprofen dengan menggunakan metode likuisolid?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah

1. Meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari zat aktif Ibuprofen yang dibuat dengan menggunakan metode likuisolid dengan penambahan Polisorbat 80 dan PVP K-30 sebesar 10%.
2. Untuk mengetahui pengaruh penambahan Polisorbat 80 dalam berbagai perbandingan dan PVP K-30 sebesar 10% pada stabilitas fisik tablet Ibuprofen dengan metode likuisolid.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini diharapkan sediaan tablet ibuprofen dengan metode likuisolid dapat dikembangkan dan digunakan pada pembuatan tablet-tablet lain yang memiliki sifat kelarutan yang buruk sehingga dapat

meningkatkan efektifitas dari suatu obat dan memingkatkan mutu sediaan farmasi khususnya tablet.