

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan teknologi farmasi mengalami kemajuan yang sangat pesat. Berbagai jenis sediaan obat dan pengobatan dikembangkan. Metode dan teknik pembuatan obat serta bentuk penghantaran obat diformulasi dan dimodifikasi sedemikian rupa untuk menghasilkan obat-obat yang memiliki stabilitas yang baik, mudah digunakan, dapat diterima oleh seluruh konsumen, mudah dalam penyimpanan dan pengemasannya serta memiliki tingkat keberhasilan terapi yang tinggi.

Sediaan-sediaan farmasi pada umumnya tersedia dalam tiga bentuk sediaan yaitu solida (padat), semisolida (setengah padat) dan liquida (cair). Menurut Ansel (2008) dari sudut pandang farmasetika bentuk sediaan padat pada umumnya lebih stabil daripada bentuk cair. Salah satu bentuk sediaan padat adalah tablet dimana sediaan tablet merupakan sediaan yang paling banyak diproduksi dan juga banyak mengalami perkembangan dalam formulasinya. Selain itu, menurut Lachman dkk (1989), beberapa keuntungan tablet adalah sediaan lebih kompak, dosisnya tepat, mudah pengemasannya dan penggunaannya lebih praktis dibanding sediaan lain. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan tablet menjanjikan efek terapi yang cepat dan keseragaman dosis yang tepat.

Pada umumnya, sediaan tablet digunakan dengan pemberian oral untuk tujuan sistemik. Akan tetapi, beberapa senyawa memiliki tingkat toksisitas yang tinggi apabila dikonsumsi melalui rute oral, contohnya adalah tablet ketokonazol. Pada pemberian oral, ketokonazol mengalami *first pass effect* yang besar dan bersifat hepatotoksik yang mengakibatkan hepatitis, selain itu ketokonazol dapat menghambat sintesa hormon testosteron yang mengakibatkan terganggunya produksi sperma dan impotensi (Tjay dan Rahardja, 2007).

Pada tahun 2015, Badan POM RI mengeluarkan surat resmi terkait informasi terkini aspek keamanan obat yang mengandung ketokonazol, dimana telah dilakukan kajian secara komprehensif dengan kesimpulan bahwa: resiko *liver injury* paling tinggi terjadi pada penggunaan ketokonazol oral dibandingkan

antijamur oral lain. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan ketokonazol oral sudah tidak dianjurkan lagi sehingga penggunaan ketokonazol lebih aman jika diberikan dengan penggunaan topikal.

Salah satu sediaan ketokonazol yang digunakan secara topikal adalah ketokonazol shampo. Shampo ini ditujukan untuk menghambat pertumbuhan jamur penyebab ketombe yaitu *Pityrosporum orbiculare* (*malassezia furfur*) yang mengakibatkan ketombe pada 60% orang dewasa. Ketokonazol merupakan salah satu anti jamur golongan imidazol sintetis yang mempunyai spektrum luas dan bersifat fungistatik. Gugus azole pada ketokonazol akan berinteraksi dengan C14 α demetilase (enzim P-450 sitokrom) untuk menghambat demetilasi lanosterol menjadi ergosterol yang merupakan sterol penting untuk membran jamur (Dian dalam Gupta, 2011). Oleh karena itu biasanya ketokonazol diproduksi dalam bentuk sediaan shampoo anti ketombe.

Ketokonazol shampo pada umumnya diformulasikan dalam bentuk sediaan cair. Akan tetapi, sediaan dalam bentuk cair ini memiliki banyak kekurangan, diantaranya adalah membutuhkan wadah berupa *sachet* atau botol plastik yang tidak ramah lingkungan. Shampo cair juga memboros wadah dan mudah tumpah. Selain itu tidak mudah untuk dibawa bepergian dan sering kali tidak diizinkan dibawa saat melakukan penerbangan. Pemakaian shampo cair juga tidak seragam setiap kali dipakai. Shampo cair memiliki kandungan air yang banyak sehingga memungkinkan untuk menjadi media tumbuh mikroorganisme dan jamur. Hal ini juga membuat shampo cair harus menggunakan bahan anti mikroba (pengawet) dan antioksidan. Dalam jurnal *Stability assessment of ketoconazole in aqueous formulations*, menjelaskan bahwa dalam bentuk sediaan cair hampir keseluruhan struktur obat ketokonazol mengalami degradasi secara kimia yaitu adanya reaksi oksidasi dan hidrolisis yang mengakibatkan berkurangnya potensi dari obat tersebut (Skiba, 2000).

Ditinjau dari kekurangan efek toksik senyawa ketokonazol dalam sediaan tablet peroral dan kekurangan ketokonazol jika dibuat dalam sediaan shampo cair, maka peneliti menformulasikan ketokonazol dalam bentuk sediaan tablet shampo. Tablet shampo ketokonazol yang diteliti ini merupakan tablet topikal yang

mengandung bahan-bahan yang mudah hancur dan melarut saat kontak dengan air. Tablet shampo ini juga diberikan tambahan surfaktan/zat pembusa yang berfungsi untuk mengangkat kotoran dan membersihkan rambut.

Salah satu karakteristik tablet shampo ini adalah memiliki waktu hancur yang sangat cepat saat kontak dengan air dan saat diaplikasikan pada rambut. Oleh karena itu, tablet shampo ini membutuhkan eksipien bahan penghancur yang paling baik (*superdesintegrant*). Menurut *FMC BioPolymer the science of formulation, Application Buletin Ac-Di-Sol* bahwa telah dilakukan penelitian dimana Ac-Di-Sol dibandingkan daya hancurnya dengan beberapa *superdesintegrant* lain yaitu *sodium strach glycolate*, *crospovidone (smaller particle size)*, dan *crospovidone (larger particle size)*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Ac-Di-Sol hancur lebih cepat setelah 15 detik ketika kontak dengan air 2% (*FMC Corporation, 2005*). Oleh karena itu, bahan penghancur yang digunakan dalam formulasi tablet shampo ini adalah *Ac-Di-Sol (Crosscarmelose)*.

Berdasarkan uraian penjelasan diatas, penulis membuat suatu rancangan formulasi tablet shampo ketokonazol yang menggabungkan kelebihan sediaan tablet dan shampo. Percobaan ini dilakukan agar penulis dapat membuat suatu formulasi sediaan shampo dalam bentuk tablet yang memiliki stabilitas yang tinggi, tanpa penggunaan pengawet, ringan dan mudah dibawa kemana-mana, tidak mudah tumpah, kemasan dalam bentuk *stripe (single dose)* yang lebih ramah lingkungan, pemakaian lebih teratur dan zat aktif lebih seragam dalam setiap pemakaian, serta memiliki kadar air yang sangat rendah sehingga tidak mudah ditumbuhi mikroba dan bertahan lama sehingga tidak akan cepat memasuki waktu kadaluarsa. Oleh karena itu perlu adanya penelitian menyangkut formulasi tablet yang diaplikasikan sebagai shampo dengan zat aktif ketokonazol dan melihat waktu hancur tablet dengan penambahan *superdisintegrant Ac-Di-Sol* yang dikembangkan dalam suatu percobaan penelitian dengan judul “Formulasi dan Uji Evaluasi Fisik Tablet Shampo Ketokonazol dengan Penambahan *Ac-Di-Sol* sebagai Bahan Penghancur”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ketokonazol dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet shampo yang memenuhi syarat uji evaluasi tablet?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi *Ac-Di-Sol* sebagai bahan penghancur terhadap tablet shampo ketokonazol?

1.2 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka peneltian ini bertujuan:

1. Untuk mengetahui formulasi dan uji evaluasi fisik ketokonazol dalam bentuk sediaan tablet shampo.
2. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *Ac-Di-Sol* sebagai bahan penghancur terhadap tablet shampo ketokonazol.

1.3 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini memiliki manfaat terutama bagi industri farmasi, peneliti dan masyarakat.

1. Bagi Industri Farmasi, dapat menjadi bahan pertimbangan untuk dikembangkan dan dapat dijadikan alternatif shampo yang baru dalam produksi sediaan farmasi.
2. Bagi Peneliti, dapat menjadi bahan informasi penting untuk penelitian yang lebih lanjut khususnya bagi peneliti yang berminat pada tekonologi sediaan solida.
3. Bagi Masyarakat, dapat menjadi inovasi baru sehingga tablet shampo dapat diterima sebagai sediaan yang mudah digunakan dan efektif sebagai anti-ketombe yang dapat bersaing dengan produk-produk shampo cair lainnya.