

Bab I

Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Menurut Mulagada dan Baratam tahun 2017 mengatakan bahwa dalam kemoterapi kanker, mual dan muntah yang disebabkan oleh obat kemoterapi seringkali terjadi sehingga diperlukan antisipatif muntah ketika pasien sebelum diberikan agen kemoterapi. Jika tidak terkontrol, ketidaknyamanan yang berhubungan dengan emesis yang diinduksi obat dapat menyebabkan pasien menolak kemoterapi lebih lanjut. Dalam kondisi ini ondansetron hidroklorida adalah obat pilihan dalam mengatasi mual dan muntah yang diinduksi oleh obat kemoterapi. Dalam sistem BCS (*Biopharmaceutical Classification system*), ondansetron digolongkan sebagai BCS kelas II, karena kelarutan air yang rendah dan permeabilitas tinggi. (Mulagada and Baratam, 2017).

Tingkat kelarutan yang buruk dari obat yang tidak larut dalam air merupakan hambatan utama bagi pengembangan bentuk sediaan farmasi. Menurut P, Rajalakshmi dan Stephen tahun 2018 penyerapan oral obat paling sering dikontrol oleh disolusi di saluran pencernaan. Metode yang berbeda digunakan untuk meningkatkan disolusi obat dengan kelarutan dalam air yang buruk seperti pengaturan pH, kosolven, emulsi mikro, pengecilan ukuran partikel, penggunaan surfaktan sebagai agen pelarut, dll. (P, Rajalakshmi and Stephen, 2018).

Banyak pendekatan formulasi yang sesuai telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan obat yang larut dalam air yang buruk. Teknik mikronisasi adalah pendekatan yang paling umum digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat karena peningkatan luas permukaan, tetapi kecenderungan aglomerasi obat hidrofobik mikro membuatnya kurang efektif untuk menghindari masalah kelarutan, terutama ketika obat diformulasikan menjadi tablet atau enkapsulasi. Dispersi padat telah memperoleh minat penelitian aktif untuk meningkatkan pembubaran obat dalam beberapa dekade terakhir, namun aplikasi komersialnya sangat terbatas dan hanya beberapa produk, seperti Kaletra® dan Gris-PEG® yang telah tersedia secara komersial. Alasannya terutama terletak pada stabilitas

yang buruk selama penyimpanan dan kurangnya pemahaman tentang struktur solid-state. Merumuskan kapsul gelatin lunak adalah pendekatan lain yang banyak digunakan, sedangkan itu mahal dan membutuhkan teknologi canggih. Pendekatan lain, seperti kompleksitas inklusi, mikroenkapsulasi, dan persiapan nanosuspensi, self-nanoemulsions dan nanopartikel lipid padat juga telah dipelajari untuk peningkatan disolusi obat yang larut dalam air yang buruk. Tetapi pendekatan ini melibatkan biaya produksi yang tinggi dan memerlukan metode persiapan yang canggih dan / atau mesin yang canggih. (Lu *et al.*, 2016)

Banyak keuntungan dari teknik liquisolid telah dilaporkan. Menurut Lu dkk tahun 2014 sejumlah besar obat yang larut dalam air, sedikit larut dalam air, dan praktis tidak larut dalam air dapat diformulasikan ke dalam sistem liquisolid dengan disolusi dan bioavailabilitas yang ditingkatkan. Selain itu eksipien yang mudah diperoleh dan hemat biaya, proses persiapannya sederhana yang mirip dengan bentuk sediaan padat konvensional (yaitu tablet dan kapsul), serta flowabilitas yang baik dan kompresibilitas bubuk liquisolid membuat teknik ini layak untuk produksi skala besar. (Lu *et al.*, 2016)

Diketahui konsentrasi plasma puncak ondansetron terjadi sekitar 1,5 jam setelah dosis oral 8 mg, ketersediaan hayati absolut sekitar 60% dikarenakan mengalami metabolisme first-pass di hati. Teknik likuisolid telah dibuktikan melalui penelitian pemberian oral suspensi glicazide dan serbuk likuisolid pada kelinci. Penyerapan glicazide dari formulasi uji sangat cepat, sedangkan formula tablet konvensional menunjukkan penyerapan yang relatif lambat. Untuk parameter farmakokinetik sendiri terjadi peningkatan konsentrasi maksimal (C_{max}) serta mempersingkat 50% menjadi 60 menit dibandingkan dengan tablet konvensional (120 menit). (Mahajan, 2015)

I.2 Tujuan

- a. Mengetahui pengaruh variasi kombinasi proporsi Avicel PH 102 dan PEG 400 terhadap sifat fisik tablet likuisolid ondansetron.
- b. Mengetahui proporsi PEG 400 dan Avicel PH 102 untuk menghasilkan formula tablet likuisolid ondansetron yang memiliki kecepatan alir, kekerasan dan disolusi yang baik.

I.3 Rumusan Masalah

1. Apakah variasi kombinasi proporsi Avicel PH 102 dan PEG 400 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet likuisolid ondansetron?
2. Berapa proporsi PEG 400 dan Avicel PH 102 untuk menghasilkan formula tablet likuisolid ondansetron yang memiliki kecepatan alir, kekerasan dan disolusi yang baik?

I.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya sebagai likuisolid.

I.5 Hipotesis

1. Variasi kombinasi proporsi Avicel PH 102 dan PEG 400 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet likuisolid ondansetron.
2. Proporsi tertentu dari PEG 400 dan Avicel PH 102 menghasilkan formula tablet likuisolid likuisolid yang memberikan sifat fisik kecepatan alir, kekerasan dan disolusi yang optimal.