

BAB I PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Pengembangan obat di Industri Farmasi yang dilakukan oleh bagian *Research and Development* (RD) bertujuan untuk meningkatkan efek farmakologis yang baik dengan cara meningkatkan kecepatan kerja obat dan meningkatkan mutu obat. Pengembangan obat tersebut seiring perkembangan teknologi dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya modifikasi bentuk sediaan (Lestari, 2015).

Orally Disintegrating Tablet (ODT) merupakan suatu bentuk modifikasi sediaan obat yang dapat dengan cepat terdisintegrasi dan terlarut dalam saliva, umumnya kurang dari 60 detik yang dirancang dalam bentuk sediaan tablet (Bhowmik dkk., 2009). Definisi ODT menurut *Food and Drug Administration* (FDA) tahun 2008 Amerika Serikat adalah suatu sediaan obat padat yang mengandung zat aktif, yang ketika ditempatkan di lidah dapat terintegrasi dengan cepat dan biasanya dalam hitungan detik. Tujuan utama suatu tablet dibuat ODT adalah untuk meningkatkan onset aksi obat (*Onset of Action/ OOA*) (Mettu & Veerareddy, 2013).

OOA pada suatu obat meningkat ditandai dengan parameter farmakokinetik diantaranya mempercepat waktu untuk obat mencapai konsentrasi maksimal (T_{max}) dengan hasil konsentrasi maksimal (C_{max}) dan *Area Under Cover* (AUC) yang semakin besar. Hal tersebut telah dibuktikan pada salah satu penelitian dari

keterolac tromethamine yang di optimasi dalam sediaan ODT dan di uji coba terhadap 6 orang dewasa. Hasil penelitian tersebut merupakan komparasi keterolac tromethamine dalam sediaan ODT dengan tablet konvensional antara lain T_{max} yang semakin cepat dari 2 jam menjadi 1 jam serta meningkatnya C_{max} dari 988,22 ng/mL menjadi 1248,39 ng/mL dan AUC dari 3173,07 ng/mL.jam menjadi 3890,68 ng/mL.jam (Mettu & Veerareddy, 2013).

Sebelum kepada parameter farmakokinetik yang diujikan kepada manusia, ODT juga dapat dilihat parameternya berdasarkan uji secara *in vitro*. Pengujian *in vitro* yang dilakukan yaitu pada uji disintegrasi, uji waktu pembasahan, dan uji disolusi dimana rancangan suatu ODT akan mempercepat waktu disintegrasi serta waktu pembasahan dan memperbesar hasil uji disolusi. Hal ini telah dibuktikan terhadap beberapa penelitian diantaranya yang dilakukan oleh (Rani dkk., 2017) yang melakukan optimasi terhadap atenolol tablet dengan croscarmellose sodium sebagai superdisintegran. Setelah atenolol dibuat ODT waktu disintegrasi semakin cepat yaitu dari 15,48 detik menjadi 4 detik jika dibandingkan dengan tablet konvensional. Sama halnya seperti waktu disintegrasi, waktu pembasahan semakin cepat pula yaitu dari 9,53 detik menjadi 7 detik. Setelah itu dilakukan uji disolusi dengan hasil yang lebih besar yaitu dari 53,85% menjadi 98,31%.

Penelitian kedua dan ketiga dilakukan ODT terhadap piroksikam tablet dengan superdisintegran yang berbeda. Pada penelitian kedua ODT piroksikam dioptimasi dengan primogel sebagai

superdisintegran. Hasil dari penelitian antara lain mempercepat waktu disintegrasi dari 174 detik sebagai tablet konvensional menjadi 52,33 detik setelah dibuat ODT dengan penambahan 5% primogel, sedangkan hasil disolusi meningkat dari 90,26% sebagai tablet konvensional menjadi 95,24% setelah dibuat ODT dengan penambahan 5% primogel (Praswati, 2005). Pada penelitian ketiga dengan model bahan aktif farmasi (BAF) yang sama, namun superdisintegran yang berbeda yaitu Ac-Di-Sol. Jika dikomparasikan tablet hasil optimasi ODT 3% Ac-Di-Sol dengan tablet konvensional yaitu waktu disintegrasi menjadi lebih cepat dari 223,67 detik menjadi 11,33 detik serta meningkatkan hasil disolusi dari 32,71% menjadi 94,37 % (Sayekti, 2006).

Hasil dari ketiga penelitian tersebut membuktikan bahwa, ODT dapat mempercepat waktu disintegrasi dan waktu pembasahan serta meningkatkan hasil disolusi. Optimasi ODT pada penelitian ini menggunakan model BAF loratadine. Loratadine merupakan antihistamin generasi ke 2 yang diperbolehkan beredar sejak tahun 1993 (Gunawijaya, 2001). Mekanisme obat ini yaitu bekerja dengan selektif mengikat kehistamin H-1 reseptor perifer pada sel efektor dan tidak menimbulkan efek sedasi (MIMS, 2015). Farmakokinetik dari loratadine memiliki dosis independen dari 10 mg sampai 40 mg dengan kadar puncak dalam darah (C_{max}) antara lain 30.5 ng/mL. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai puncak kadar (T_{max}) selama 1,3 jam dan waktu paruh ($T_{1/2}$) 8,4 jam (Salem dkk., 2010). Pemberian loratadine 10 mg selama 10 hari sebagai sediaan ODT pada orang dewasa yang sehat menghasilkan konsentrasi plasma

puncak dan area di bawah kurva konsentrasi-waktu plasma (AUCs) sekitar 6 dan 11% lebih besar dibandingkan dengan tablet loratadine konvensional (Mcevoy, 2008).

Kelebihan loratadine ini antara lain tidak mempunyai efek terhadap susunan saraf pusat dan tidak pula menimbulkan efek sedasi dibandingkan dengan antihistamin generasi sebelumnya (Gunawijaya, 2001).

Dalam membuat ODT penambahan *superdisintegrant* merupakan hal paling penting, karena berperan terhadap disintegrasi (Solaiman dkk., 2016). Adanya kombinasi dari superdisintegran croscarmellose sodium dan crospovidone diharapkan bisa mempercepat disintegrasi pada suatu ODT. Crospovidone memiliki mekanisme kerja jika terkena air akan mengalami sedikit pembengkakan (*swelling*) dan akan kembali ke ukuran seperti pada saat awal dikempa, namun bekerja secara kapiler (*wicking*) sehingga akan semakin membesar lalu menghancurkan tablet 7 – 12 kalinya dalam waktu kurang dari 30 detik. Sedangkan croscarmellose sodium memiliki 2 mekanisme kerja, yaitu pembengkakan (*swelling*) 4 – 8 kalinya dalam waktu 10 detik dan aksi kapiler (*Wicking*) yang akan membuat ikatan antar partikel menjadi lemah hingga pada akhirnya tablet akan hancur (Bhowmik dkk., 2009).

Optimasi ODT dengan kombinasi *superdisintegrant* dilakukan dengan metode kempa langsung. Metode kempa langsung dipilih

karena lebih efisien dibandingkan metode pembuatan tablet lainnya dan lebih mudah diimplementasi dalam sebuah industri farmasi.

I.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh kombinasi superdisintegran croscarmellose sodium dan crospovidone terhadap waktu disintegrasi, waktu pembasahan, dan disolusi ODT loratadine?
2. Pada formula dengan kombinasi bagaimanakah superdisintegran croscarmellose sodium dan crospovidone yang menghasilkan ODT loratadine lebih baik?

I.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh kombinasi superdisintegran Croscarmellose Sodium dan Crospovidone terhadap ODT loratadine dengan parameter waktu disintegrasi, waktu pembasahan, dan disolusi.
2. Memperoleh komposisi formula dengan kombinasi superdisintegran Croscarmellose Sodium dan Crospovidone yang menghasilkan ODT loratadine paling baik.

I.4. Hipotesa Penelitian

Formula *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) paling baik terdapat dari kombinasi superdisintegran Croscarmellose Sodium dan Crospovidone dengan konsentrasi crospovidone tertinggi, karena dapat mempercepat waktu disintegrasi dan waktu pembasahan.

I.5. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di salah satu Industri Farmasi Kabupaten Bandung pada bulan Februari sampai bulan April 2019.