

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Rute pemberian obat secara peroral merupakan rute yang paling umum dan disukai karena memberikan kenyamanan serta kemudahan saat digunakan. Penggunaan rute oral dapat meningkatkan kepatuhan pasien sehingga terapi obat lebih efektif dibandingkan dengan rute pemberian lainnya (Dhirendra, dkk., 2009). Pada proses penemuan dan pengembangan sediaan obat oral, diperlukan pengujian terhadap kelarutan dan bioavailabilitas sediaan sebelum dapat digunakan oleh pasien. Hal tersebut menjamin ketersediaan obat didalam tubuh sehingga mampu memberikan efek farmakologi yang optimal.

Bioavailabilitas suatu obat merupakan faktor penting yang langsung dipengaruhi oleh kelarutan obat. Obat-obat dengan kelarutan yang rendah dalam air mengakibatkan laju disolusi yang rendah sehingga proses absorpsi menjadi terbatas (Varshosaz, dkk., 2008). Ketika obat diberikan secara oral, maka obat harus larut terlebih dahulu dalam cairan lambung atau usus untuk selanjutnya dapat diabsorpsi melewati membran saluran pencernaan menuju ke sirkulasi sistemik (Ito, dkk., 2005).

Terdapat berbagai metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat, antara lain dengan pembuatan dispersi padat, pembentukan garam, pengecilan ukuran partikel dan solubilisasi (Li, dkk., 2011). Teknologi dispersi padat merupakan teknik mendispersikan satu atau lebih bahan aktif ke

dalam pembawa inert yang dibentuk kembali menjadi padatan dengan sifat yang berbeda (Chivate, 2012). Metode dispersi padat yang sering dilakukan yaitu metode peleburan, metode penguapan pelarut dan kombinasi dari dua metode tersebut. Namun terdapat pengembangan metode pembuatan dispersi padat salah satunya dengan metode *kneading*. Metode ini dapat digunakan untuk bahan termolabil karena tidak menggunakan proses termal, selain itu lebih ekonomis dibandingkan metode lainnya (Bikiaris, 2011).

Tujuan dibentuknya dispersi padat yaitu untuk mencapai peningkatan kelarutan dan stabilitas, pelepasan obat terkendali (*sustained release*), meningkatkan pelepasan obat dari basis salep dan supositoria, serta meningkatkan laju disolusi (Chivate, 2012). Dalam sistem dispersi padat, kelarutan obat dapat ditingkatkan melalui beberapa mekanisme yaitudengan mengubah kristalinitas obat menjadi keadaan amorf dan mengurangi ukuran partikel untuk proses pembasahan yang lebih baik (Tran, dkk., 2009). Metode dispersi padat memiliki kelebihan diantaranya tidak memerlukan proses yang rumit dan bahan-bahan yang diperlukan tersedia dalam jumlah yang banyak.

Berdasarkan sebagian besar penelitian yang telah dilaporkan, metode dispersi padat dapat digunakan untuk obat-obat yang memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Obat yang memiliki permeabilitas tinggi mudah diabsorpsi dalam saluran cerna, namun daya permeabilitas obat tersebut akan terhambat karena memiliki kelarutan yang rendah. Menurut *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), obat dengan kelarutan rendah dalam air dan

permeabilitas membran tinggi dikategorikan sebagai obat pada BCS kelas II (Amidon, dkk., 1995). Oleh karena itu obat-obat yang masuk ke dalam BCS kelas II dapat dibuat ke dalam dispersi padat untuk memperbaiki kelarutannya.

Lansoprazole merupakan salah satu obat yang masuk ke dalam BCS kelas II. Hal tersebut ditandai dengan permeabilitas membran yang tinggi dengan bioavailabilitas absolut 80-91%, namun lansoprazole praktis tidak larut dalam air (Wu, dkk., 2007). Lansoprazole yang dibuat dalam dispersi padat menggunakan polimer PVP K30 menunjukkan peningkatan laju disolusi mencapai 80 % atau 26,7 kali lipat dari lansoprazole murni yang hanya memiliki laju disolusi sebesar 3,0 % (Li, 2011).

Pembuatan dispersi padat memerlukan polimer sebagai pembawa bahan aktif supaya dapat terdispersi dan dibentuk kembali menjadi ukuran partikel yang lebih kecil. Salah satu polimer yang dapat digunakan yaitu karagenan. Karagenan merupakan polimer yang berasal dari rumput laut merah (Rhodophyceae) yang banyak terdapat di Indonesia. Karagenan telah banyak digunakan pada industri farmasi, makanan, dan sebagai induksi edema terkait penelitian agen antiinflamasi (Necas & Bartosikova, 2013).

Karagenan yang digunakan sebagai polimer untuk metode dispersi padat dengan zat aktif Efavirenz, menunjukkan bahwa persen terdisolusi dispersi padat dari campuran tersebut meningkat sebesar 75% pada menit ke-5 dibandingkan persen terdisolusi dari Efavirenz murni (Hari, dkk., 2010). Penggunaan karagenan sebagai polimer

bertujuan untuk meningkatkan pemanfaatan bahan-bahan yang produksinya melimpah di Indonesia.

Berdasarkan uraian diatas, dilakukan penelitian untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi lansoprazole dengan metode dispersi padat teknik *kneading* menggunakan polimer karagenan untuk menjamin ketersediaan lansoprazole dalam tubuh dan memberikan efek terapeutik yang optimal.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah penggunaan polimer karagenan pada pembentukan dispersi padat dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari lansoprazole?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari bahan aktif lansoprazole dengan metode dispersi padat teknik *kneading* menggunakan polimer karagenan.

I.4 Manfaat

I.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Mengetahui bahwa penambahan polimer karagenan pada pembentukan dispersi padat menggunakan metode *kneading* dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi lansoprazole.

I.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Dapat digunakan sebagai panduan bagi mahasiswa yang akan melakukan penelitian lebih lanjut terkait metode dispersi padat

dengan bahan aktif lansoprazole dan polimer karagenan. Hasil penelitian dapat dimanfaatkan untuk menambah pustaka dan sarana pengembangan mutu pendidikan.

I.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Juni 2019 di Laboratorium Universitas Bhakti Kencana Jl. Soekarno Hatta No. 754 Bandung