

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi di daerah vagina biasanya terjadi akibat bakteri dan jamur. Infeksi ini biasanya disebut dengan vaginitis yang meliputi infeksi bakteri, *vulvovaginal candidiasis* dan *trichomoniasis*. Vaginitis merupakan pembengkakan di daerah vulva vagina yang biasa diderita oleh sebagian besar wanita (Ambikar and Doekar, 2014). Pengobatan yang efektif di daerah genitalia wanita harus memiliki sistem penghantaran obat yang sesuai dengan kondisi daerah vagina yang memiliki aktivitas *self-cleansing*. Bentuk sediaan vaginal yang memberikan efek lokal tanpa masalah stabilitas dan aplikasi, akan sangat diterima oleh pasien sehingga dapat meminimalkan efek samping dan meningkatkan kepatuhan pasien. Tablet vaginal merupakan salah satu bentuk sediaan yang bisa memberikan terapi yang efektif di daerah vagina (Pandey, 2012).

Tablet memiliki beberapa kelebihan diantaranya mudah digunakan, mudah dibawa, pengaturan dosis lebih mudah, sistem pelepasan obat terkontrol, dan zat aktif lebih stabil (Lachman, 1986). Selain itu formulasi tablet vaginal yang ditujukan untuk penggunaan lokal dapat menghindari efek *first-pass* metabolisme pada tablet oral dan juga efek samping dari tablet oral yang berupa penyakit hepatic dan GIT (Ambikar and Doekar, 2014). Untuk menghasilkan tablet vaginal yang stabil dan cocok sebagai agen terapi, diperlukan formulasi yang tepat sehingga tablet vaginal

nyaman dan aman digunakan. Formulasi tablet vaginal umumnya terdiri dari zat aktif, lubrikan, glidan, diluent, dan mukhoadhesive (Karaskulu,2004).

Zat mukoadhesive pada pembuatan tablet vaginal dapat memberikan solusi dalam mempertahankan manfaat pada efek lokal. Prinsip penghantaran obat dengan sistem mukoadhesive adalah memperpanjang waktu tinggal obat pada organ tubuh yang mempunyai lapisan mukosa. Sistem mukoadhesive dapat meningkatkan kontak yang lebih baik antara sediaan dengan jaringan tempat terjadinya penetrasi melalui pembasahan, pengikatan, dan difusi. Sehingga konsentrasi obat terpenetrasi lebih banyak dan diharapkan akan terjadi aliran obat yang tinggi melalui jaringan tersebut (Phanindra,2013). Beberapa tahun belakangan ini polimer mukhoadhesive yang digunakan untuk eksipien dalam tablet vaginal sedang berkembang pesat. Berikut polimer mukhoadhesive yang sering digunakan dalam pengembangan sistem penghantaran obat di daerah vagina yakni Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC), HPC, Sodium CMC, Chitosan, Sodium Alginat, Methyl Cellulose dan Carbopol 941 (Geeta,2010).

Tablet vaginal memerlukan pemecahan obat secara cepat untuk memberikan kenyamanan pada saat aplikasi. Oleh karena itu perlu ditambahkan eksipien lain untuk membantu proses pemecahan obat dalam sediaan. Dalam tablet vaginal, pelepasan obat yang baik dapat ditunjang dari bahan yang mampu mengembang dan membantu disintegrasi tablet sehingga obat segera terlepas. Eksipien yang memiliki sifat tersebut yakni disintegran. Disintegran merupakan bahan atau campuran bahan yang ditambahkan dalam formulasi, untuk membantu proses pemecahan tablet

menjadi partikel kecil sehingga membantu disolusi obat. Mekanisme dari bahan ini sendiri ada beberapa macam yakni ketika kontak dengan air mengalami *swelling*, *wicking* (penembusan kapiler dengan merusak ikatan interpartikel), deformasi dan *electrostatic repulsion* (Priyanka and Vandana, 2013).

Beberapa tahun belakangan ini telah dikembangkan disintegran yang bersifat superior dari disintegran pada umumnya yang disebut dengan superdisintegran. Bahan ini memiliki mekanisme kerja yang sama dengan disintegran pada umumnya akan tetapi dengan konsentrasi yang kecil bahan ini bisa memecah tablet secara cepat. Hal ini menyebabkan pelepasan obat menjadi lebih cepat, sehingga efektivitas terapi dapat dicapai dan lebih efisien dalam penggunaan bahan. Bahan yang digunakan untuk superdisintegran antara lain *Sodium Starch Glycolate*, *Crosscarmellose Sodium*, *Crosspovidone* dan bahan lainnya. Bahan-bahan ini merupakan pengembangan yang telah ada terdahulu dengan melakukan pengubahan struktur dan *cross-link* (Priyanka and Vandana, 2013).

Polimer HPMC memiliki rantai panjang dan merupakan polimer nonionik. Dalam fungsinya sebagai polimer mukoadhesive, polimer ini berikatan hidrogen dengan mukus yang ada di vagina. Bagian yang berperan dalam pengikatan ini adalah gugus hidroksil yang bertanggung jawab untuk proses adhesi. Semakin tinggi konsentrasi HPMC semakin kuat ikatan yang terbentuk dan semakin lama waktu kontak dengan mukosa daerah vagina. Akan tetapi dengan daya adhesi yang tinggi dapat menurunkan jumlah obat yang dilepaskan ke target organ (Akbari, 2010). Oleh karena itu membutuhkan eksipien lain untuk membantu proses

pelepasan obat tersebut, bahan yang dapat digunakan yakni superdisintegran *Crosscarmellose Sodium* yang mempunyai mekanisme swelling melalui proses *wicking*, yakni membantu pemecahan tablet dengan menghancurkan ikatan interpartikular ketika kontak dengan air sehingga menghasilkan lapisan gel yang minimal (Priyanka and Vandana, 2013). Hal ini dapat membantu laju pelepasan obat dari tablet vaginal yang menggunakan mukoadhesive HPMC. Penggunaan kedua bahan diharapkan dapat mempercepat proses pemecahan obat tanpa didahului oleh aksi *self-cleansing* dari vaginal dan membantu proses swelling obat tapi mempunyai daya adhesi yang optimal serta dapat meningkatkan laju pelepasan obat (Ambikar and Doekar, 2014).

Metode yang digunakan adalah metode kempa langsung. Metode ini memiliki beberapa keuntungan diantaranya lebih ekonomis karena validasi proses lebih sedikit, dalam prosesnya tidak memerlukan kondisi lembab dan pemanasan, lebih singkat dalam prosesnya, disosiasi partikelnya sangat baik, lebih stabil, dan ukuran partikelnya merata serta memiliki waktu hancur dan disolusi yang lebih baik karena tidak melewati proses granul, tetapi langsung menjadi partikel (Lachman et al, 1986).

Pada penelitian *Optimasi Kadar Kombinasi Polimer HPMC dan Superdisintegran Crosscarmellose Sodium terhadap Daya Adhesi dan Laju Pelepasan Obat dalam Tablet Vaginal Metronidazol* diharapkan mampu menghasilkan tablet vaginal dengan daya adhesi yang optimal dan dapat meningkatkan laju pelepasan obat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian Optimasi Kadar Kombinasi Polimer HPMC dan Superdisintegran *Crosscarmellose Sodium* terhadap Daya Adhesi dan Laju Pelepasan Obat dalam Tablet Vaginal Metronidazol adalah berapakah kadar kombinasi polimer HPMC dan superdisintegran *Crosscarmellose Sodium* untuk menghasilkan daya adhesi dan laju pelepasan obat dalam tablet vaginal Metronidazol yang optimum ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian Optimasi Kadar Kombinasi Polimer HPMC dan Superdisintegran *Crosscarmellose Sodium* terhadap Daya Adhesi dan Laju Pelepasan Obat dalam Tablet Vaginal Metronidazol adalah untuk mengetahui kadar kombinasi polimer HPMC dan superdisintegran *Crosscarmellose Sodium* untuk menghasilkan daya adhesi dan daya pelepasan obat dalam tablet vaginal Metronidazol yang optimum.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian Optimasi Kadar Kombinasi Polimer HPMC dan Superdisintegran *Crosscarmellose Sodium* terhadap Daya Adhesi dan Laju Pelepasan Obat dalam Tablet Vaginal Metronidazol adalah sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

Mahasiswa dapat mengasah ketajaman analisis terhadap peluang dan peneliti juga diharapkan dapat menyumbangkan pemikiran untuk lebih memaksimalkan potensi yang ada di sekitarnya, diantaranya polimer semi sintetis seperti HPMC dan superdisintegran *Crosscarmellose Sodium*, dengan mengembangkannya dalam formulasi tablet vaginal Metronidazole

serta melihat pengaruhnya terhadap daya adhesi dan laju pelepasan obat pada tablet vaginal Metronidazol.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi bidang Farmasi, berupa penemuan pengembangan formula yang menggunakan polimer semi sintetis seperti HPMC dan superdisintegran *Crosscarmellose Sodium* dan pengaruhnya terhadap daya adhesi dan laju pelepasan obat dalam tablet vaginal Metronidazole.

