

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam merupakan respon tubuh terhadap penyakit yang disebabkan oleh patogen dan erat kaitannya dengan peningkatan suhu tubuh. Peningkatan suhu tubuh yang cepat pada demam dapat mengakibatkan kejang meskipun hanya dalam waktu yang singkat atau sering disebut kejang demam (Wong *et al.*, 2013). Kejang demam merupakan kejang yang terjadi ketika suhu tubuh (suhu rektal) meningkat di atas 38°C dan disebabkan oleh suatu proses ekstrakranium. Kejang demam terjadi pada 2-4% anak berusia 6 bulan - 5 tahun (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2006).

Menurut Ikatan Dokter Anak Indonesia (2006), tidak ditemukan bukti bahwa penggunaan antipiretik dapat mengurangi risiko terjadinya kejang demam, tetapi para ahli di Indonesia tetap sepakat bahwa pemberian antipiretik seperti parasetamol, ibuprofen, atau aspirin tetap dapat diberikan. Jika dibandingkan dengan obat lain, ibuprofen memiliki efek yang lebih baik daripada parasetamol atau aspirin pada anak kecil yang sedang demam pada usia 6-24 bulan karena memiliki efek penurunan suhu yang lebih tinggi setelah 6 jam pemberian dosis pertama (Autret *et al.*, 1997). Sehingga digunakan ibuprofen sebagai bahan aktif yang akan diteliti. Dosis yang diperlukan agar ibuprofen dapat memberikan efek

antipiretik pada sediaan suppositoria adalah 125 mg (Handayani *et al.*, 2005).

Berdasarkan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS), Ibuprofen masuk kedalam BCS kelas II karena kelarutannya yang rendah dan permeabilitas yang tinggi (Lindenberg *et al.*, 2004). Untuk obat dengan kelarutannya rendah tetapi permeabilitas tinggi, proses disolusi menjadi tahap penentu absorpsi obat (Sutriyo *et al.*, 2008). Dengan demikian perlu suatu usaha untuk meningkatkan disolusi dengan meningkatkan kelarutan yang bertujuan mempercepat proses absorpsi dan mempercepat onset kerja obat.

Beberapa metode dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat dengan kelarutan rendah yaitu memodifikasi secara kimia, kompleksasi, kosolven, solubilisasi misel, dan dispersi padat. Menurut Chiou & Riegelman (1971), dispersi padat merupakan produk solid yang terdiri paling sedikit dua komponen yang berbeda, umumnya matriks hidrofilik dan obat hidrofobik. Matriks dapat berupa kristal atau amorf, sedangkan obat dapat terdispersi secara molekuler pada partikel amorf maupun partikel kristal (Dhirendra *et al.*, 2009). Selain itu, dispersi padat merupakan metode yang prospektif karena mudah dalam persiapan, optimasi, dan reproduksibilitas pembuatannya (Saffoon *et al.*, 2011). Beberapa metode dalam pembuatan dispersi padat adalah metode *melting*, metode *solvent evaporation*, dan metode campuran (Marison, 2015). Penggunaan metode *melting* merupakan metode pilihan dan paling banyak digunakan karena ramah lingkungan, biaya efektif, dan jarang ditemukan adanya masalah stabilitas dan toksisitas (Saffoon *et al.*, 2011).

Polimer yang digunakan pada penelitian ini adalah dekstrosa yang termasuk ke dalam polimer hidrofilik. Telah terbukti bahwa penggunaan polimer hidrofilik pada sistem dispersi padat secara signifikan dapat meningkatkan laju disolusi obat yang terdispersi dalam matriks pada tingkat molekuler dibandingkan tanpa penggunaan polimer (Khan *et al.*, 2015). Penggunaan dekstrosa pada dispersi padat menunjukkan laju disolusi yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan polimer hidrofilik lain yaitu manitol dan urea (Prasad *et al.*, 2016). Sehingga pada penelitian ini digunakan dekstrosa sebagai polimer.

Pemilihan bentuk sediaan dan rute pemberian memiliki peran yang besar dalam keberhasilan terapi. Ibuprofen yang diberikan secara peroral merupakan penyebab potensial dari perdarahan saluran pencernaan dan dapat meningkatkan risiko ulkus lambung (Bushra dan Aslam, 2010). Efek samping tersebut dapat dihindari dengan membuat ibuprofen dalam sediaan suppositoria. Suppositoria adalah bentuk sediaan padat dimana satu atau lebih bahan aktif terdispersi dalam basis yang sesuai dan memiliki bentuk yang sesuai untuk dimasukkan melalui rektal sehingga memberikan efek lokal atau sistemik (Allen dan Ansel, 2014). Selain itu sediaan suppositoria ibuprofen memberikan efek penurunan suhu yang lebih cepat dibandingkan sediaan oral (Handayani *et al.*, 2005).

Basis suppositoria memiliki peranan penting karena akan mempengaruhi kecepatan pelepasan obat baik sistemik maupun lokal. Dalam penelitian ini, basis suppositoria yang digunakan adalah lemak coklat yang merupakan basis larut lemak. Lemak coklat merupakan basis yang ideal karena memiliki titik leleh pada rentang 30-36°C sehingga

penggunaannya untuk suppositoria dapat meleleh pada suhu tubuh manusia (Allen & Ansel, 2014). Selain itu, menurut Ibrahim *et. al.* (1990), penggunaan lemak coklat pada suppositoria ibuprofen lebih efisien jika dibandingkan dengan PEG dan Witepsol E₇₅ karena memiliki kecepatan disolusi dan permeasi paling cepat. Lemak coklat bersifat aman, tidak beracun, dan tidak menyebabkan iritasi sehingga dapat digunakan sebagai basis suppositoria (Jones, 2008). Dengan demikian, pada penelitian ini akan dibuat dispersi padat ibuprofen menggunakan polimer dekstrosa dengan metode pelelehan dalam sediaan suppositoria berbasis lemak coklat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

- 1.2.1 Bagaimana pengaruh metode dispersi padat menggunakan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam meningkatkan persen terdisolusi ibuprofen selama 30 menit pada sediaan suppositoria berbasis lemak coklat?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh metode dispersi padat menggunakan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam meningkatkan efisiensi disolusi pada menit ke-30 dari ibuprofen pada sediaan suppositoria berbasis lemak coklat?
- 1.2.3 Bagaimana rancangan komposisi formula dispersi padat ibuprofen menggunakan polimer dekstrosa sebagai matriks pembawa yang optimum dalam meningkatkan profil disolusi ibuprofen?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

- 1.3.1 Untuk menganalisis pengaruh metode dispersi padat menggunakan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam meningkatkan persen terdisolusi ibuprofen selama 30 menit pada sediaan suppositoria berbasis lemak coklat.
- 1.3.2 Untuk menganalisis pengaruh metode dispersi padat menggunakan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam meningkatkan efisiensi disolusi pada menit ke-30 dari ibuprofen pada sediaan suppositoria berbasis lemak coklat.
- 1.3.3 Untuk menentukan rancangan komposisi formula dispersi padat ibuprofen menggunakan polimer dekstrosa sebagai matriks pembawa yang optimum pada meningkatkan profil disolusi ibuprofen.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1.4.1 Manfaat akademis

Digunakan sebagai sarana penerapan disiplin ilmu dalam bidang farmasetika khususnya pembuatan suppositoria ibuprofen menggunakan dispersi padat, pengembangan pengetahuan mengenai formulasi suppositoria sehingga dapat memaksimalkan potensi yang ada berupa penggunaan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam peningkatan profil disolusi ibuprofen menggunakan metode dispersi padat.

1.4.2 Manfaat praktis

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan disiplin ilmu bidang farmasetika sehingga mendapatkan rancangan formula optimum dispersi padat ibuprofen dengan penggunaan dekstrosa sebagai polimer hidrofilik dalam sediaan suppositoria terhadap profil disolusi ibuprofen.

