

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflammatory bowel disease (IBD) merupakan sebuah kondisi penyakit yang sering terjadi pada orang usia muda yang ditandai dengan adanya inflamasi kronis pada saluran cerna. Pada umumnya terapi untuk kondisi penyakit ini meliputi obat-obatan seperti anti inflamasi dan penekan sistem imun yang dapat menekan peradangan pada daerah usus. Sistem pengantaran obat pada kondisi penyakit ini haruslah dibuat secara efektif dan mampu bekerja secara lokal di tempat terjadinya inflamasi. Sistem penghantaran obat yang tertarget di kolon pada kondisi IBD ini akan memberikan keuntungan secara terapeutik antara lain mengurangi efek samping sistemik, meningkatkan konsentrasi obat yang terlokalisasi pada daerah inflamasi, dan akan meningkatkan kepatuhan pasien karena frekuensi minum obat menjadi berkurang (Lautenschläger *et al.*, 2014).

Sediaan obat rute per oral merupakan salah satu rute pemberian yang dapat diterima dengan baik oleh pasien dengan kondisi penyakit IBD (Lautenschläger *et al.*, 2014). Sediaan obat secara per oral telah banyak digunakan pada masyarakat umum. Tablet yang merupakan salah satu sediaan per oral memiliki beberapa keuntungan dibandingkan bentuk sediaan lain, yaitu dosis yang lebih akurat dengan variabilitas konten yang rendah, stabilitas yang baik secara fisik dan kimia, mudah dibawa, serta akseptabilitas pada pasien cukup tinggi (Aggarwal *et al.*, 2013).

Beberapa metode telah banyak dikembangkan untuk melokalisasi pelepasan obat pada daerah kolon diantaranya adalah dengan penyalutan dengan menggunakan polimer enterik pada tablet, granul, maupun pada *pellet*, pelepasan yang bergantung pH saluran cerna dan berbasis matriks polisakarida. Metode bergantung pH saluran cerna ini memanfaatkan kondisi pH yang ada pada kolon untuk bisa terdegradasi, sedangkan matriks polisakarida bergantung pada degradasi enzimatis yang diperankan oleh flora normal yang ada pada kolon (Panigrahi *et al.*, 2012).

Polimer polisakarida telah banyak diteliti dalam sistem penghantaran obat tertarget kolon. Beberapa polimer polisakarida yang banyak digunakan misalnya guar gum, pektin, amilum, kitosan, dekstran, siklodekstrin, kondroitin sulfat, dan *locust bean gum*. Polimer polisakarida tersebut tetap stabil pada kondisi fisiologis lambung dan usus halus. Polimer polisakarida untuk dapat terdegradasi akan melibatkan flora normal yang ada di kolon (Lautenschläger *et al.*, 2014). Pada kondisi IBD terdapat perubahan flora normal usus yang mampu memproduksi enzim yang dapat memecah ikatan gula dari polimer polisakarida tersebut sehingga dapat mengganggu degradasi polimer untuk dapat melepaskan obat secara terkontrol seperti yang diharapkan (Sethi *et al.*, 2013).

Guar gum merupakan polimer matriks polisakarida golongan gum alam. Polimer ini memiliki sifat hidrofilik dan mudah mengembang dengan adanya air serta rentan terdegradasi oleh enzim yang diproduksi oleh mikroba dalam kolon. Dengan adanya potensi mengembang tersebut, akan

ada kemungkinan obat yang terjatoh keluar lebih cepat sebelum mencapai target aksinya. *Crosslinking* perlu dilakukan untuk mengurangi kemampuan mengembang dari gum alam ini dan mencegah obat keluar sebelum waktunya (Rana *et al.*, 2011). Salah satu cara untuk membuat ikatan *crosslinked* guar gum adalah dengan mereaksikan antara guar gum dengan suksinat anhidrat dengan menggunakan katalis *4-dimethylaminopyridine (DMAP)*. Dengan adanya *crosslinking*, bentuk fisik polimer akan berubah menjadi lebih kristal sehingga dapat meningkatkan kestabilan dan mengontrol daya kembang polimer untuk dapat melepaskan obat (Seeli dan Prabaharan, 2016).

Selain itu polimer guar gum suksinat juga dimodifikasi dalam bentuk mikropartikel dengan metode emulsi air dalam minyak menggunakan *sodium trimetaphosphate (STMP)*. STMP yang digunakan sebagai *crosslinker* dalam pembuatan mikropartikel ini mampu meningkatkan persen jeratan obat dan kontrol terhadap pelepasan obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mikropartikel pada medium pH basa memiliki daya kembang yang lebih tinggi karena adanya jarak intermolekul yang lebih panjang yang terbentuk akibat gaya tolak-menolak antara gugus karboksil polimer yang terion pada medium basa sehingga laju difusi obat menjadi lebih cepat, sedangkan pada medium asam jumlah obat yang lepas berkurang karena adanya hambatan daya kembang polimer akibat ikatan hidrogen antara gugus karboksil dan hidroksil pada medium asam sehingga struktur mikropartikel akan menjadi lebih kompak dan mencegah mikropartikel untuk terlalu mengembang dan

meningkatkan stabilitasnya pada medium asam (Seeli dan Prabakaran, 2016).

Penggunaan polimer guar gum suksinat ini diharapkan akan mampu mengontrol pelepasan obat dengan memanfaatkan kemampuan polimer yang sensitif terhadap pH kolon sehingga dapat melepaskan jumlah bahan aktif obat secara maksimal saat sediaan tablet yang dikonsumsi telah mencapai kolon. Ibuprofen merupakan salah satu obat yang dapat berfungsi untuk mengatasi inflamasi dan telah banyak digunakan sebagai model bahan aktif dalam penelitian *Colon DDS*. Oleh karena itu pada penelitian *Pengaruh Modifikasi Polimer Guar Gum Suksinat Sebagai Pengontrol Pelepasan Terhadap Profil Pelepasan Tablet Ibuprofen Tertarget Kolon* ini dilakukan modifikasi gugus dengan *crosslinking* dan pembuatan mikropartikel pada polimer tersebut untuk melihat pengaruhnya terhadap pelepasan tablet dengan menggunakan ibuprofen sebagai model obat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan Masalah pada penelitian ini adalah

1. Bagaimanakah perbedaan profil pelepasan ibuprofen dalam medium asam maupun basa pada formula tablet yang menggunakan polimer mikropartikel guar gum suksinat, guar gum suksinat sebagai matriks, dan guar gum tanpa modifikasi sebagai matriks?

2. Bagaimana formula tablet ibuprofen tertarget kolon dengan menggunakan polimer guar gum suksinat yang optimum berdasarkan hasil pengujian profil pelepasan bahan aktifnya?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk:

1. Mengetahui perbedaan profil pelepasan ibuprofen dalam medium asam maupun basa pada formula tablet yang menggunakan polimer mikropartikel guar gum suksinat, guar gum suksinat sebagai matriks, dan guar gum tanpa modifikasi sebagai matriks.
2. Mengetahui formula tablet ibuprofen tertarget kolon dengan menggunakan polimer guar gum suksinat yang optimum berdasarkan hasil pengujian profil pelepasan bahan aktifnya.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian Pengaruh Modifikasi Polimer Guar Gum Suksinat Sebagai Pengontrol Pelepasan Terhadap Profil Pelepasan Tablet Ibuprofen Tertarget Kolon adalah sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

Mahasiswa dapat mengasah kemampuan analisis terhadap peluang dan diharapkan dapat memberikan sumbangsih pemikiran kepada para peneliti untuk penggunaan polimer seperti guar gum suksinat dalam

pengembangan formula tablet ibuprofen tertarget kolon serta melihat pengaruhnya dalam mengontrol laju pelepasan obat secara optimum.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi berupa penemuan formula tablet ibuprofen tertarget kolon dengan penggunaan polimer guar gum suksinat serta melihat pengaruhnya dalam mengontrol laju pelepasan obat secara optimum.

