

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Rute pemberian obat secara oral adalah rute pemberian yang paling sering digunakan (Panda *et al.*, 2013). Hal ini disebabkan karena rute pemberian per oral merupakan rute pemberian obat yang paling aman dan mudah, serta dapat dipergunakan untuk pelepasan obat yang dimodifikasi (Shargel *et al.*, 2012). Bentuk sediaan pada pemberian per oral meliputi tablet, kapsul dan sirup di mana tablet merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan bila dibandingkan dengan kedua bentuk sediaan lainnya (Jaimini dan Rawat, 2013). Sediaan tablet dapat memiliki dua bentuk pelepasan yakni pelepasan segera dan pelepasan yang dimodifikasi atau disebut juga sebagai *Modified-Release Dosage Form* (MRDF). MRDF ditujukan untuk mengontrol pelepasan bahan aktif dan absorpsinya di dalam saluran pencernaan (Abdul *et al.*, 2010).

MRDF merupakan obat yang waktu dan atau laju pelepasan obatnya dimodifikasi untuk mencapai tujuan terapeutik atau kenyamanan yang tidak diberikan oleh sediaan konvensional lainnya (Shargel *et al.*, 2012). Beberapa jenis MRDF yang dikenal adalah *delayed release*, *targeted release*, dan *extended release* yang terdiri dari *sustained release* dan *controlled release*. Di mana tablet *sustained release* merupakan MRDF yang populer karena memiliki beberapa keuntungan (Jha, 2012).

Keuntungan tablet *sustained release* antara lain mampu mempertahankan jumlah obat yang stabil dalam aliran darah, dan meningkatkan kepatuhan pasien karena pemberian obat yang lebih jarang (Jethara *et al.*, 2014). Namun, tablet *sustained release* dapat menyebabkan

iritasi pada selaput lendir saluran pencernaan. Selain itu, tablet *sustained release* dapat menyebabkan *dose dumping* jika bahan penyalut tablet rusak. Kelemahan tablet bersalut ini dapat dihindari dengan menggunakan multipartikulat dalam bentuk butir-butir yang bernama pelet (Chin *et al.*, 2014).

Pelet merupakan sediaan yang diformulasikan dengan metode aglomerasi bahan obat dan bahan tambahan dengan menggunakan proses dan peralatan manufaktur yang sesuai (Wairkar *et al.*, 2016). Pelet memiliki sifat mudah mengalir dan ukuran yang kecil, yaitu 0,5 – 1,5 mm (Gandhi dan Baheti, 2013). Karena ukurannya yang kecil, pelet memungkinkan terjadinya distribusi seragam di saluran pencernaan yang berpotensi meningkatkan bioavailabilitas sehingga mengurangi obat yang terkonsentrasi lokal. Oleh karena itu, pelet dapat membantu mengurangi risiko toksisitas dan efek samping (Patel *et al.*, 2017).

Pelet atau biasa dikenal dengan sebutan *multiple unit pellet system* (MUPS), dapat diisikan ke dalam kapsul atau dikempa menjadi tablet (Patel *et al.*, 2017). Akan tetapi, pengisian MUPS ke dalam kapsul memiliki beberapa kekurangan dibandingkan jika dikempa menjadi tablet antara lain meningkatkan biaya produksi dalam pembelian cangkang kapsul, dan kecepatan produksi yang lebih rendah (Abdul *et al.*, 2010). Namun, pengempaan MUPS menjadi tablet juga memiliki tantangan, yaitu tablet MUPS harus mengalami disintegrasi dalam cairan lambung menjadi pelet individu untuk mencapai kadar bahan aktif dalam tubuh yang seragam (Chen *et al.*, 2017). Idealnya waktu hancur tablet MUPS <1 menit (Xu *et al.*, 2016). Selain itu, pelepasan obat juga tidak boleh terpengaruh oleh proses kompaksi (Abdul *et al.*, 2010).

Namun pada kenyataannya, saat kompaksi sebagian MUPS dapat mengalami kerusakan pada lapisan penyalut sehingga mempengaruhi pelepasan obat (Dashevsky *et al.*, 2004). Terdapat beberapa strategi yang

disarankan untuk mengatasi permasalahan ini antara lain granulasi, membentuk pelet yang sferis, memperkecil ukuran pelet, meningkatkan porositas, dan mencampur pelet dengan *cushioning agent* (Panda *et al.*, 2013). Dari berbagai strategi tersebut, pencampuran pelet dengan *cushioning agent* dapat dianggap sebagai strategi yang mudah karena pada prinsipnya proses tersebut sama dengan proses tabletasi dengan metode cetak langsung.

Cushioning agent adalah suatu bahan yang biasanya ditambahkan dalam pembuatan tablet MUPS yang berfungsi untuk menyerap tekanan saat tabletasi sehingga mencegah kerusakan lapisan pada pelet (Reddy *et al.*, 2011). Pada umumnya *cushioning agent* terdiri dari bahan tambahan tunggal maupun kombinasi dua atau tiga bahan yang digabungkan dan diproses untuk memperoleh karakteristik yang baru (ko-proses) (Ruegger dan Çelik, 2011).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan *review literature* dari berbagai artikel yang membahas strategi penggunaan eksipien yang dinamakan *cushioning agent* dalam tabletasi MUPS.

1.2. Rumusan Masalah

1. Bahan *cushioning agent* apa yang dapat melindungi pelet pada tabletasi MUPS?
2. Karakteristik *cushioning agent* apa yang dapat melindungi pelet pada tabletasi MUPS?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Menentukan bahan *cushioning agent* yang dapat melindungi pelet pada tabletasi MUPS.
2. Menentukan karakteristik *cushioning agent* yang dapat melindungi pelet pada tabletasi MUPS.

1.4. Manfaat Penelitian

Dari hasil penulisan ini, dapat diperoleh data sebagai dasar pemilihan bahan dan karakteristik *cushioning agent* yang dapat melindungi pelet pada tabletasi MUPS.