

I. PENDAHULUAN

Famotidin merupakan obat yang secara selektif dan komparatif menghambat pengikatan histamin pada reseptor H₂, selanjutnya menurunkan konsentrasi c-AMP dan menurunkan sekresi ion hidrogen pada sel parietal, sehingga menghambat sekresi asam lambung, menekan kadar asam dan volume sekresi lambung (Aziz, 2002). Famotidin dilaporkan 7,5 dan 20 kali lebih kuat dari ranitidin serta simetidin (Hassan *et al.*, 1990).

Walaupun memiliki berbagai kelebihan farmakologi, tetapi famotidin di bidang farmasetik memiliki beberapa permasalahan dalam sifat fisikokimia. Famotidin termasuk senyawa obat yang memiliki permeabilitas membran yang rendah dan kelarutan yang rendah sehingga famotidin digolongkan ke dalam golongan kelas IV berdasarkan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) (Fernandes *et al.*, 2009). Obat yang memiliki kelarutan rendah sering menunjukkan absorpsi gastrointestinal yang rendah karena buruknya kelarutan obat dalam cairan gastrointestinal yang menyebabkan bioavailabilitas obat oral yang rendah (Reddy *et al.*, 2013).

Hal ini terbukti dengan nilai bioavailabilitas dari famotidin di dalam tubuh rendah yaitu sekitar 40 sampai 45% (Sweetman, 2009). Obat dengan kelarutan rendah menunjukkan bioavailabilitas rendah bila diberikan secara oral, dan laju disolusi obat dalam cairan saluran cerna menjadi tahap penentu (*rate limiting step*) (Amiji & Sandmann, 2003).

Terdapat beberapa metode yang digunakan dalam meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat salah satunya dengan pembuatan dispersi padat. Dispersi padat didefinisikan sebagai dispersi dari zat aktif di dalam pembawa inert atau matrik dalam keadaan padat. Dispersi padat adalah salah satu cara yang efektif untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air (Ankit *et al.*, 2014). Dibandingkan dengan metoda lain banyak kelebihan dari bentuk sediaan dispersi padat seperti: dapat mengurangi ukuran partikel, meningkatkan kemampuan keterbasahan zat aktif, meningkatkan porositas obat, mengurangi struktur kristal obat sehingga menjadi bentuk amorf, meningkatkan *dissolvability* obat dalam air terutama obat yang sukar larut dalam air, dapat menutupi rasa dari zat obat, dapat mempersiapkan tablet oral dengan disintegrasi cepat dan dapat digunakan untuk mendapatkan distribusi homogen sejumlah kecil obat pada keadaan padat (Mogal, 2012).

Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) adalah salah satu dari polimer hidrofilik yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, dan laju disolusi obat dengan kelarutan yang buruk (Nielsen *et al.*, 2013). Diantara pembawa lain banyak kelebihan yang dimiliki oleh HPMC seperti: inert, stabilitasnya baik, bahan non-toksik dan non-iritasi, viskositas obat dapat diatur, tidak diserap dan dimetabolisme dalam tubuh, dan tidak bisa memberikan panas, sehingga bahan yang aman dalam persiapan obat (Huichao *et al.*, 2014).

Salah satu metode yang menarik dan sederhana dikembangkan untuk meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas obat yang sukar larut adalah dengan teknik *co-grinding* dengan menggunakan polimer hidrofilik (Garg *et al.*, 2009)

(Barzegar-Jalali *et al.*, 2010). *Co-grinding* akan meningkatkan efek pelarutan dan bioavailabilitas. *Co-grinding* dipilih karena metodanya yang sederhana, ramah lingkungan dan tidak memerlukan pelarut organik (Garg *et al.*, 2009; Barzegar-Jalali *et al.*, 2010). Metode *co-grinding* terdiri dari proses yang relatif sederhana karena tidak membutuhkan peralatan yang sangat canggih serta waktu yang dibutuhkan relatif lebih singkat. Metode ini dapat digunakan untuk menghasilkan material amorf atau untuk menghasilkan ketercampuran antara zat aktif dengan zat pembawa (Riekes *et al.*, 2014).

Penelitian yang berkaitan dengan peningkatan kelarutan dan laju disolusi famotidin telah dilakukan di antaranya yaitu dengan pembentukan dispersi padat menggunakan pembawa yang larut air seperti urea, manitol dan sorbitol dengan teknik *kneading* dan penguapan pelarut di mana hasil penelitian menunjukkan pemakaian urea dibandingkan manitol dan sorbitol lebih baik sebagai pembawa dalam pembentukan dispersi padat famotidin dengan efisiensi disolusi dispersi padat famotidin-urea mencapai 90% (Someshwar *et al.*, 2011). Penelitian lain juga menyatakan peningkatan laju disolusi dispersi padat famotidin dengan pembawa polietilenglikol (PEG) 6000 (Geneidi *et al.*, 2004). Hasil penelitian pembuatan dispersi padat famotidin-PEG 6000 memberikan informasi bahwa laju disolusi sistem dispersi padat famotidin-PEG 6000 mengalami peningkatan satu setengah kali dibandingkan famotidin murni di mana persen zat terdisolusi pada menit ke 60 adalah 89,69% (Geneidi *et al.*, 2004). Berdasarkan hasil penelitian tersebut terlihat bahwa pembentukan dispersi padat famotidin dengan berbagai pembawa dapat meningkatkan laju disolusi famotidin dibandingkan senyawa famotidin murni.

Oleh karena itu, dilakukanlah penelitian ini yang bertujuan untuk membentuk sistem dispersi padat famotidin dengan HPMC E5LV sehingga dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi famotidin yang dikarakterisasi dengan analisis *Scanning Electron Microcopy* (SEM), analisis difraksi sinar-X, analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR), analisis distribusi ukuran partikel, uji kelarutan dan uji disolusi.

