

I. PENDAHULUAN

Berbagai teknik untuk meningkatkan laju disolusi senyawa obat telah banyak dilakukan. Beberapa diantaranya yaitu dengan pembuatan dispersi padat, pembentukan *prodrugs*, kompleks inklusi obat dengan pembawa dan modifikasi senyawa menjadi bentuk garam dan solvat (Chiou dan Riegelman, 1971).

Efavirenz merupakan obat antiretroviral yang merupakan golongan NNRTI (*Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) bekerja spesifik pada HIV tipe 1. Efavirenz merupakan obat lipofil yang termasuk dalam kategori kelas II (kelarutan rendah, permeabilitas tinggi) berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (Departemen Kesehatan RI, 2006). Obat-obat yang mempunyai kelarutan kecil dalam air (*poorly soluble drugs*) seringkali menunjukkan ketersediaan hayati rendah dan kecepatan disolusi merupakan tahap penentu (*rate limiting step*) pada proses absorpsi obat (Leuner & Dressman, 2000).

Beberapa metode telah dilakukan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari efavirenz misalnya pembentukan kompleks inklusi dengan siklodekstrin (Sathigari, *et al.*, 2009), teknik krokristalisasi (Cadha, *et al.*, 2012), penggunaan surfaktan (Chowdary, *et al.*, 2012), komikronisasi (Costa, *et al.*, 2013), dan lainnya. Salah satu metoda yang menarik dan sederhana yang dapat dikembangkan untuk meningkatkan laju pelarutan dan ketersediaan hayati obat-obat yang sukar larut adalah pembentukan dispersi padat (Madhavi, *et al.*, 2011).

Sistem dispersi padat adalah salah satu cara yang efektif untuk peningkatan kelarutan obat yang sangat sukar larut didalam air. Dalam pembuatan sistem dispersi padat ini, sangat penting memahami sifat-sifat fisikokimia obat dan pembawa yang cocok agar dapat meningkatkan laju disolusi obat. Dengan berkembangnya teknologi ini, penghantaran obat akan terus berkembang dan permasalahan kelarutan obat dapat dipecahkan (Sridhar, *et al.*, 2013).

Dari penelitian terdahulu diketahui bahwa dispersi padat efavirenz dapat dibentuk dengan bantuan polietilen glikol (PEG) dengan metoda pelarutan. Dari penelitian tersebut dapat diperoleh hasil bahwa sistem dispersi padat dapat meningkatkan laju disolusi (Madhavi, *et al.*, 2011). Penelitian lain juga menyatakan peningkatan laju disolusi efavirenz dalam bentuk dispersi padat, pada penelitian ini digunakan dua polimer yaitu PEG 8000 dan PVP K-30 dengan perbandingan masing – masing polimer 1:5 ; 1:10 and 1:15, kedua polimer tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($P>0.05$) (Koh, *et al.*, 2013).

Oleh karena itu pada penelitian kali ini dilakukan pembentukan dispersi padat efavirenz dengan senyawa lain yang dapat digunakan sebagai polimer yaitu *crospovidone* yang bersifat inert dan mempunyai toksisitas rendah dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan dari efavirenz sehingga dapat meningkatkan laju disolusinya.

Crospovidone merupakan hasil taut silang homopolimer N-vinil-2-pirolidon. *Crospovidone* memiliki rumus empirik $(C_6H_9NO)_n$ dan bobot molekul lebih dari 1.000.000. *Crospovidone* memiliki pemerian berupa serbuk halus putih

sampai krem, free blowing, terasa hambar, tidak berbau, bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dengan suhu sejuk di tempat kering (Rowe, 2009).

Karakterisasi dispersi padat yang terbentuk di evaluasi dengan *Differential Scanning Calorimetry (DSC)*, difraksi sinar - X, *Scanning Electrone Microscope (SEM)*, *Fourier Transform Infrared (FTIR)*, dan analisis distribusi ukuran partikel dengan menggunakan alat optilab.

