

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ketoprofen (2-(3-benzoilfenil) asam propionat) merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid yang digunakan untuk mengobati keluhan radang sendi dan artritis reumatoid (1). Salah satu keunggulan dari ketoprofen dibandingkan obat antiinflamasi nonsteroid lainnya adalah efek samping pada saluran cerna lebih rendah(2). Akan tetapi, ketoprofen adalah obat yang termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II, yang memiliki kelarutan rendah dalam air dan permeabilitas tinggi (3). Kelarutan merupakan salah satu sifat fisikokimia yang penting untuk memprediksi laju absorpsi zat aktif obat di saluran cerna. Obat dengan kelarutan rendah dalam air cenderung diabsorpsi secara tidak sempurna di dalam saluran cerna sehingga memiliki bioavailabilitas yang rendah. Bioavailabilitas yang rendah dari ketoprofen dapat diatasi dengan cara meningkatkan kelarutan dan laju disolusi obat dalam cairan saluran cerna (4).

Berbagai metode telah diupayakan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi ketoprofen, seperti pembentukan dispersi padat (5), kompleks inklusi (6), nanosuspensi (7), dan pembentukan multikomponen kristal dengan trometamin (8), glutamin (9), asam malat, dan asam tartrat (10). Multikomponen kristal (MK) ketoprofen-trometamin dengan perbandingan 1:1 molar terbukti dapat meningkatkan kelarutan ketoprofen hingga 2,95 kali lipat dibandingkan ketoprofen murni. Laju disolusi ketoprofen juga meningkat, ketoprofen dapat terdisolusi sebanyak 89,56% dalam waktu 60 menit (8). Namun, peningkatan kelarutan ini tidak serta merta langsung dapat dimanfaatkan oleh pasien tanpa adanya bentuk sediaan yang sesuai.

Orally Dissolving Film (ODF) dapat menjadi salah satu bentuk sediaan yang dapat memfasilitasi penghantaran ketoprofen dengan kelarutan yang telah ditingkatkan. ODF dapat terdisintegrasi dengan cepat ketika terhidrasi oleh saliva, sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat secara signifikan. Proses formulasi dalam bentuk ODF juga tetap mempertahankan sistem MK yang telah terbentuk, sehingga stabilitas dan peningkatan kelarutan dari kompleks kristal tetap terjaga

dalam sediaan akhir (11). Selain itu, ODF juga memberikan kenyamanan dan meningkatkan kepatuhan pasien, terutama bagi mereka yang sulit menelan. Telah dilaporkan bahwa 26% dari 1.576 pasien merasa kesulitan dalam menelan tablet maupun kapsul sehingga dapat menimbulkan resiko terdesak, dan keluhan lainnya (12). Sediaan ODF dapat meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien yang lebih baik.

Komponen yang ada di dalam bentuk sediaan *Orally Dissolving Film* (ODF) adalah zat aktif, polimer pembentuk film, plastisizer dan beberapa komponen tambahan lainnya. Zat aktif yang sering digunakan dalam pembuatan film adalah zat aktif yang memiliki *narrow therapeutic window* (13). Dalam pembuatannya zat aktif obat dimasukkan dalam matriks yang terbuat dari polimer hidrofilik yang dapat terdisintegrasi dengan mudah setelah kontak dengan air liur (14), dan eksipien lain seperti plastisizer yang harus cocok dengan jenis polimer pembentuk film, pemanis, pengawet, dan lain-lain.

HPMC adalah polimer yang banyak digunakan dalam industri farmasi untuk membuat film obat. Polimer HPMC umum digunakan karena sifatnya yang lentur, bening, dan mudah lepas dari cetakan. Selain itu, film HPMC juga dapat mempercepat pelepasan obat, sehingga obat dapat bekerja lebih cepat di dalam tubuh. Berbagai penelitian telah membandingkan HPMC dengan polimer lain dan menunjukkan keunggulan HPMC dalam hal fleksibilitas, kehalusan, dan waktu disintegrasi obat (15). Beberapa penelitian menyebutkan penggunaan polimer HPMC telah terbukti menghasilkan film dengan sifat yang diinginkan, seperti viskositas yang sesuai, daya tahan lipat yang memenuhi syarat dan kemampuan untuk melepaskan obat secara efektif serta lebih unggul dibandingkan polimer lain seperti natrium alginat (16). Pemilihan penggunaan plastisizer yang berfungsi mengurangi suhu transisi, meningkatkan viskositas, membuat film menjadi fleksibel. Hal ini juga membantu mengurangi kerapuhan film agar tidak mudah pecah, sehingga dapat mempengaruhi kualitas dari sediaan ODF (17–19).

Penelitian ini mengembangkan formulasi sediaan ODF dari MK ketoprofen-trometamin sebagai upaya untuk menyediakan bentuk sediaan ketoprofen dengan bioavailabilitas optimal dan nyaman digunakan oleh pasien. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan karena berpotensi untuk meningkatkan efikasi

terapi, kepatuhan pasien, dan mengurangi efek samping gastrointestinal dari obat NSAID.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana formula terpilih untuk sediaan *orally dissolving film* (ODF) dari multikomponen kristal ketoprofen-trometamin?
2. Adakah pengaruh pembentukan multikomponen kristal terhadap laju disolusi ketoprofen dalam sediaan *orally dissolving film* (ODF)?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk menentukan formula terpilih sediaan *orally dissolving film* (ODF) multikomponen kristal ketoprofen-trometamin.
2. Untuk menentukan laju disolusi ketoprofen yang diformulasikan dalam bentuk sediaan *orally dissolving film* (ODF) multikomponen kristal ketoprofen-trometamin dan ODF ketoprofen murni.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Didapatkan formula terpilih sediaan *orally dissolving film* (ODF) multikomponen kristal ketoprofen-trometamin.
2. Setelah diformulasikan menjadi sediaan *orally dissolving film* (ODF), ketoprofen dalam bentuk multikomponen kristal menunjukkan laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan ketoprofen dalam bentuk murni