

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dalam suatu industri farmasi sifat biofarmasetikal seperti disolusi dan kelarutan yang buruk dari suatu zat aktif merupakan masalah utama dibandingkan dengan toksisitas ataupun efikasi dari suatu zat aktif. Hal ini menjadi alasan utama mengapa hanya kurang dari 1% zat aktif yang potensial dapat dijual di pasaran (1). Obat – obat yang memiliki kelarutan yang kecil dalam air (*poorly soluble drugs*) menjadi tahap penentu pada proses absorpsi obat. Saat ini sekitar 40% obat yang ada di pasaran memiliki kelarutan yang rendah dalam air (2).

Kecepatan pelarutan dan disolusi merupakan faktor kunci dalam menentukan efektivitas dan aktivitas obat yang baik (3). Obat dengan kelarutan yang rendah dalam air, proses penyerapan obat dalam cairan gastrointestinal dibatasi oleh laju disolusi. Oleh karena itu, dengan meningkatkan laju disolusi secara langsung dapat meningkatkan bioavailabilitas dan aktivitas farmakologis (4).

Upaya untuk meningkatkan kelarutan suatu senyawa obat dalam air umumnya melibatkan interaksi antara dua senyawa (sistem biner) atau lebih. Interaksi fisika sistem biner umumnya terjadi pada dua materi yang bermiripan. Kemiripan tersebut umumnya berbasis pada rumus molekul dan struktur internal atau tingkat kesimetrian kisi kristalinnnya (5). Interaksi yang sering ditemukan dalam teknologi farmasi berdasarkan bentuk diagram fase campuran sistem biner digolongkan menjadi sistem interaksi fisika eutektikum, peritektikum (larutan padat), dan senyawa molekuler (kokristal) (6).

Beberapa metode yang telah dilakukan untuk meningkatkan kelarutan obat dalam air, meliputi mikronisasi, pembentukan garam, emulsifikasi, pelarutan menggunakan kosolven, dan menggunakan polimer pembawa obat untuk menghantarkan obat yang rendah kelarutannya (7). Teknik ini menunjukkan peningkatan bioavailabilitas

sediaan oral yang efektif, bergantung pada sifat fisikokimia dari molekul spesifiknya(8).

Asam mefenamat merupakan analgesik golongan obat anti inflamasi non steroid yang praktis tidak larut dalam air. Berdasarkan sistem klasifikasi biofarmasetik atau disebut juga dengan BCS (*Biopharmaceutical Classification System*), asam mefenamat termasuk ke dalam kelas kedua dengan kelarutan rendah serta daya tembus membran yang tinggi. Kelarutan asam mefenamat yang sangat kecil memerlukan bahan tambahan untuk dapat membantu meningkatkan kelarutannya.(9).

Berbagai metoda telah dilakukan dari penelitian sebelumnya untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi asam mefenamat, diantaranya seperti penambahan kosolven (pelarut yang dapat di campur dengan air ) (7), pembuatan dispersi padat (campuran yang homogen dari satu atau lebih bahan aktif dalam matriks inert) (10), metoda *freeze drying* (proses menghilangkan kandungan air dalam suatu bahan yang telah beku, tanpa melalui fase cair terlebih dahulu, metode teknik kokristal (11) dan metoda lainnya.

Dari penelitian yang telah dilakukan maka peneliti memilih metode sistem biner asam mefenamat – piperin dengan metode *solvent evaporation*. Pembentukan sistem biner asam mefenamat dengan menggunakan piperin sebagai koformer metode *solvent evaporation* (penguapan pelarut) ini bertujuan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari asam mefenamat. Karakterisasi dari sistem biner asam mefenamat - piperin yang terbentuk dilakukan dengan analisis *X-Ray Diffraction* (XRD), analisis *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR), analisis *Scanning Electron Microscopy* (SEM), analisis distribusi ukuran partikel, uji kelarutan dan laju disolusi dengan spektrofotometri UV-VIS.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

- 1.2.1 Bagaimana pembentukan sistem biner asam mefenamat – piperin 1:1 dengan metode *solvent evaporation*.
- 1.2.2 Bagaimana karakteristik dari sistem biner asam mefenamat - piperin 1:1?
- 1.2.3 Bagaimana kelarutan dan profil disolusi sistem biner asam mefenamat - piperin?

## 1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Mengetahui terbentuknya sistem biner asam mefenamat – piperin
- 1.3.2 Mengetahui karakteristik dari sistem biner asam mefenamat - piperin
- 1.3.3 Mengetahui kelarutan dan profil disolusi sistem biner asam mefenamat – piperin.

