I. PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Berbagai macam obat analgetik dan antipiretik dewasa ini banyak sekali digunakan oleh masyarakat. Untuk obat-obat golongan ini dikehendaki adanya efek terapi yang cepat. Efek ini dapat dipenuhi apabila obat tersebut dapat diabsorbsi dengan cepat dan disertai dengan dosis yang cukup. Banyak bahan obat yang mempunyai kelarutan dalam air yang rendah atau dinyatakan praktis tidak larut, umumnya mudah larut dalam cairan organik. Senyawa-senyawa yang tidak larut seringkali menunjukkan absorbsi yang tidak sempurna atau tidak menentu (Ansel, 1989).

Kenyataan tersebut mengakibatkan perlu dilakukan beberapa usaha untuk meningkatkan kecepatan pelarutan bagi obat-obat yang mempunyai sifat seperti diatas. Ada beberapa cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan suatu bahan obat, antara lain: pembentukan kompleks, penambahan kosolven, penambahan surfaktan, manipulasi keadaan padat, dan pembentukan *prodrug* (Widyaningsih, 2009).

Parasetamol atau asetaminofen atau N-asetil-para-aminofenol adalah obat analgesik dan antipiretik yang populer digunakan. Parasetamol tergolong obat yang agak sukar larut dalam air, kelarutannya dalam air 1:70 (Depkes RI, 1979). Sediaan parasetamol dapat dijumpai dalam bentuk kapsul dan kaplet karena kelarutannya sangat kecil. Suatu obat harus mempunyai kelarutan dalam air agar manjur secara terapi sehingga obat masuk ke sistem sirkulasi dan menghasilkan efek terapeutik. Untuk obat-obat yang akan dibuat dalam sediaan berbentuk larutan harus diperhatikan kelarutannya karena dapat mempengaruhi absorbsinya. Penambahan

surfaktan dan pelarut atau kosolven merupakan salah satu upaya peningkatan kelarutan suatu obat yang mempunyai kelarutan kecil atau praktis tidak larut dalam air (Ansel, 1989).

Solubilisasi adalah suatu bentuk sediaan yang berupa cairan atau semi padat, jernih dan bersifat isotrop yang terdiri dari inkorporasi atau larutan di dalam air suatu zat yang tidak larut atau sedikit larut dalam air dengan bantuan suatu surfaktan (Swarbrick & Boylan, 1996).

Surfaktan mampu berperan dalam solubilisasi (Ansel, 1989). Salah satu sifat pentingnya adalah kemampuan untuk meningkatkan kelarutan bahan yang tidak larut atau sedikit larut dalam medium dispersi. Surfaktan pada konsentrasi rendah menurunkan tegangan permukaan dan menaikkan laju kelarutan obat (Martin, Swarbick, & Cammarata, 1993). Sedangkan pada kadar yang lebih tinggi surfaktan akan berkumpul membentuk agregat yang disebut misel (Shargel, Wu pong, & Yu, 1999).

Sugar ester merupakan surfaktan non-ionik yang terdiri dari sukrosa sebagai gugus hidrofilik dan asam lemak sebagai gugus lipofilik (Baker, *et al.*, 2000). Sugar ester tidak berasa, tidak berbau, non-toksik, dan dapat digunakan sebagai eksipien dalam obat-obatan dan kosmetik karena tidak mengiritasi mata dan kulit (Mitsubishi Kagaku, 1982). Berdasarkan variasi dari tipe atau jumlah gugus asam lemaknya sugar ester mempunyai rentang HLB yang luas yaitu 1-16, sehingga penggunaannya luas antara lain sebagai pensolubilisasi (Garti, Aseri, & Faunn, 2000).

Kosolven adalah pelarut yang ditambahkan dalam suatu sistem untuk membantu melarutkan atau meningkatkan stabilitas dari suatu zat. Dimana penggunaan kosolven dapat mempengaruhi polaritas sistem yang dapat ditunjukkan dengan pengubahan tetapan dielektriknya (Swarbrick & Boylan, 1996).

Pada penelitian ini dilakukan upaya peningkatan kelarutan parasetamol melalui kombinasi penambahan surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan kosolven propilen glikol. Hasil dari

penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam penyusunan formula obat yang mengandung parasetamol sebagai bahan aktifnya.

I.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

- 1. Apakah kombinasi penambahan surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan kosolven propilen glikol dapat meningkatkan kelarutan parasetamol?
- 2. Pada konsentrasi berapakah kombinasi penambahan surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan kosolven propilen glikol dapat meningkatkan kelarutan parasetamol?
- 3. Apakah kombinasi penambahan surfaktan Ryoto® sugar ester dan kosolven propilen glikol dapat meningkatkan stabilitas sediaan solubilisasi parasetamol?

I.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

- 1. Mengetahui pengaruh penambahan kombinasi surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan kosolven propilen glikol terhadap kelarutan parasetamol.
- 2. Mengetahui konsentrasi kombinasi surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan kosolven propilen glikol yang memberikan kelarutan optimal terhadap parasetamol.
- 3. Mengetahui pengaruh penambahan kombinasi surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan kosolven propilen glikol terhadap stabilitas sediaan.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk meningkatkan efisiensi penggunaan surfaktan Ryoto[®] sugar ester dan propilen glikol untuk meningkatkan kelarutan zat yang sukar larut atau tidak larut dalam air.