

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam p- Metoksisinamat (APMS) merupakan senyawa turunan asam sinamat yang menggantikan gugus metoksi pada posisi Para (Anna Plowuzynska., 2021). Senyawa APMS dihasilkan dari reaksi hidrolisis EPMS (Etil Para Metoksi Sinamat) yang diisolasi dari tanaman kencur (*Kaempferia Galanga Linn*) (Silalahi, M., 2019). Senyawa APMS diketahui memiliki aktivitas analgetik, anti inflamasi (J. D. Guzman., 2014), dan anti bakteri (A. F. Masduqi., 2021).

APMS memiliki sifat sangat sukar larut dalam air, dengan kelarutannya 0,712 mg/mL pada suhu 25°C dan pKa 4,11 (HMDB., 2024). Hal ini menyebabkan kelarutan dan laju disolusi APMS rendah, sehingga menyebabkan penyerapan tidak sempurna dan bioavailabilitas rendah. (Shargel L., 2016). Sehingga diperlukan upaya untuk meningkatkan kelarutan APMS.

Berbagai strategi telah dilaporkan untuk memperbaiki kelarutan dan laju disolusi senyawa ini, antara lain modifikasi kimia (pembentukan garam, penggunaan buffer, & pembentukan kompleks), dan modifikasi fisik (kokristal, pengecilan ukuran partikel (mikronisasi & nanosuspensi) dan dispersi padat). (Savjani *et al.*, 2012). Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, diketahui ada beberapa teknik memperbaiki kelarutan dan disolusi dari APMS yaitu pembentukan kokristal (Dwi Setyawan *et al.*, 2021) dan pembentukan kompleks inklusi (Dewi Isadiartuti *et al.*, 2021).

Sistem dispersi padat merupakan salah satu teknik yang menarik untuk meningkatkan laju disolusi senyawa obat yang rendah kelarutannya dalam air. (Tiwari S., 2009) Dispersi padat yaitu suatu keadaan dimana bahan aktif terdispersi dalam polimer pembawa pada keadaan padat. Dispersi padat memiliki beberapa keuntungan antara lain pengecilan ukuran partikel, peningkatan pembasahan bahan obat, mencegah rekristalisasi bahan obat dan membentuk bahan obat dalam bentuk amorf (Vasconcelos *et al.*, 2007). Pembuatan dispersi padat dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu metode peleburan (metode peleburan), metode pelarutan (metode pelarut) dan metode gabungan (metode peleburan pelarut). (Nair *et al.*, 2020).

Metode peleburan dapat dilakukan dengan cara melelehkan zat aktif serta zat pembawa, lalu didinginkan sambil diaduk konstan pada suasana temperatur rendah (dalam es) lalu padatan yang diperoleh digerus dan disimpan di desikator (Fudholi, 2013). Keuntungan menggunakan metode peleburan yaitu ekonomis, tidak memerlukan pelarut, metodenya sederhana dan kualitas produk yang seragam. (Kalia, A., 2018)

Peningkatan laju disolusi dari sistem dispersi padat sangat dipengaruhi oleh pemilihan matriks polimer. Matriks polimer yang biasa digunakan dalam formulasi tablet dapat digunakan sebagai bahan pembawa dalam dispersi padat, salah satu polimer yang umum digunakan pada pembuatan dispersi padat adalah Polietilen glikol (PEG). (Rowe, *et al.*, 2009: 518). Polietilen glikol (PEG) dipilih karena memiliki beberapa keuntungan di antaranya titik lebur rendah, bersifat hidrofilik, kompatibel terhadap sebagian besar bahan obat, viskositas yang tinggi dan

toksisitas yang rendah (Bley *et al.*, 2010). Polietilen glikol (PEG) dengan berat molekul 1500–20.000 biasanya digunakan dalam pembuatan dispersi padat. (Alshehri *et al.*, 2020). Pada penelitian ini dipilih polietilen glikol (PEG) 4000 karena kelarutan dalam air yang tinggi, titik lebur yang rendah sehingga merupakan keuntungan jika digunakan dengan metode peleburan. (Patel *et al.*, 2011).

Berdasarkan hal tersebut, maka dalam penelitian ini peneliti tertarik untuk mencoba memformulasikan Asam p-Metoksisinamat (APMS) yang sukar larut dalam air dalam bentuk dispersi padat menggunakan pembawa PEG 4000 yang bersifat hidrofil. Metode yang digunakan adalah Metode Peleburan, sehingga diharapkan kelarutan dan laju disolusi Asam p-Metoksisinamat (APMS) akan menjadi lebih baik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi pembentukan amorf pada sistem dispersi padat Asam p-Metoksisinamat (APMS) dengan polimer PEG 4000 menggunakan Metode Peleburan ?
2. Apakah pengaruh penggunaan polimer PEG 4000 bisa meningkatkan kelarutan dan laju disolusi pada sistem Dispersi Padat Asam p-Metoksisinamat (APMS) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah sistem dispersi padat Asam p-Metoksisinamat (APMS) dengan polimer PEG 4000 dapat membentuk amorf yang dilihat dari karakterisasi fisikokimia.
2. Untuk mengetahui pengaruh penggunaan polimer PEG 4000 untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi pada sistem Dispersi Padat APMS

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah untuk menghasilkan sistem dispersi padat Asam p-Metoksisinamat (APMS) – PEG 4000 yang dapat memperbaiki sifat fisikokimia Asam P-Metoksisinamat (APMS) dengan menggunakan PEG 4000 sebagai pembawa dalam sistem dispersi padat sehingga yang diharapkan dapat meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari Asam p-Metoksisinamat (APMS) sehingga bioavailabilitasnya menjadi lebih baik.

