

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ulkus Aftosa atau Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) adalah inflamasi berupa lesi di rongga mulut meliputi daerah pipi, gusi, lidah, bibir, serta langit-langit mulut. SAR yang disebut oleh masyarakat Indonesia sebagai sariawan dapat menyebabkan rasa sakit di daerah ulkus, kemerahan, bengkak, dan terkadang juga ditemukan perdarahan dari sekitar ulkus. Seringkali pasien yang menderita SAR mengalami gangguan dalam fungsi pengunyahan, penelanan, dan berbicara. Masa penyembuhan dari ulkus juga relatif lama berkisar 7 hari bahkan sampai berbulan-bulan ditambah dengan sifat penyakit ini yang kambuhan membuat pasien sering merasa tidak nyaman (Field dan Logman, 2009).

Quintessence International Guideline tahun 2000 melakukan dan menyebutkan studi epidemiologi dari SAR prevalensinya mencapai 2% - 50% populasi secara umum dan onset usia penderita SAR berkisar antara 10 - 19 tahun. Angka kejadian yang paling tinggi dari penyakit SAR dialami oleh *younger adult* dan morbiditasnya semakin menurun dengan bertambahnya usia (Mimura *et al.*, 2009). Penyebab dari SAR sendiri belum diketahui secara pasti, meskipun ada beberapa faktor yang dicurigai seperti faktor genetik, stres, defisiensi nutrisi, hipersensitif terhadap makanan tertentu, infeksi mikroba, perubahan hormon, dan kelainan imunologi (Scully dan Felix, 2005). Walaupun banyak faktor yang berperan dalam etiologi SAR, akan tetapi penyakit ini relatif ringan dan tidak membahayakan jiwa (Field dan Logman, 2009). Meskipun demikian, terapi yang

tepat sangat diperlukan untuk menghindari terjadinya infeksi sekunder karena bakteri.

Pendekatan pengobatan yang dilakukan selama ini adalah dengan pemilihan antimikroba dan juga pemilihan jenis sediaan. Kedua aspek tersebut perlu diperhatikan karena dapat mempengaruhi keberhasilan terapi pada SAR. Sediaan antiseptik yang selama ini beredar di pasar untuk mengatasi SAR antara lain adalah: krim, salep topikal, *liquid mouthwash*, dan pasta gigi yang mengandung enzim tertentu (Shanaz dan Gaphor, 2009). Berbagai sediaan farmasi tersebut mengandung zat aktif berupa dequalinium klorida, kombinasi fradiomisin sulfat dengan gramisidin, klorheksidin diglukonat, povidon iodine, hexetidin, triamsinolon asetonida, dan benzydamin hidroklorida (MIMS, 2011).

Pemilihan antimikroba juga harus diperhatikan, antimikroba yang memiliki spektrum luas dirasa lebih fleksibel dalam aktifitasnya menghambat atau membunuh bakteri. Amoksisilin adalah salah satu antibiotik golongan turunan penisilin yang memiliki spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel (Tjay dan Raharja, 2002). Selain itu, bentuk sediaan obat untuk terapi SAR berupa *liquid mouthwash* dan topikal kurang efisien karena waktu kontak yang singkat dan penggunaannya tidak terlokalisasi pada ulkus saja, melainkan ke seluruh rongga mulut. Intensitas atau waktu kontak senyawa antimikroba dengan daerah ulkus menjadi sangat penting karena antimikroba memerlukan waktu yang cukup untuk menghasilkan daya bunuh bakteri yang maksimal.

Untuk meningkatkan kontak obat pada luka mukosa rongga mulut, rancangan sediaan modern berupa patch yang bersifat mukoadhesif dapat menjadi pilihan. Untuk menghasilkan sediaan patch yang bersifat mukoadhesif diperlukan material yang sesuai. Kombinasi dari berbagai material biasanya digunakan untuk mendapatkan sediaan patch yang diinginkan. *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) adalah salah satu polimer mukoadhesif yang biasa digunakan karena memiliki karakteristik biokompatibilitas yang baik (Betageri dan Veeran, 2011). *Poly Vinyl Pyrolidone* (PVP) digunakan sebagai zat pengembang sehingga bermanfaat untuk meningkatkan pelepasan obat, meningkatkan elastisitas dan pembentuk lapisan film pada patch (Pate *et al.*, 2007). Berdasarkan sifat kedua polimer tersebut, dalam penelitian ini dilakukan penggabungan kedua polimer dengan harapan dapat menghasilkan sediaan patch untuk terapi lokal pada luka SAR.

Penelitian ini bertujuan mengembangkan sediaan patch dengan zat aktif amoksisilin menggunakan kombinasi polimer HPMC dan PVP sebagai kandidat baru dalam pengobatan SAR. Dalam penelitian ini juga akan dilakukan optimasi komposisi polimer HPMC-PVP dan menguji karakteristik fisik mekanik patch yang dihasilkan. Adapun ayat Al-Qur'an yang menginspirasi dan mendukung penelitian ini adalah QS. Ali-Imran: 191 yang berbunyi:

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ
السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ قَوْلًا عَذَابَ النَّارِ

Artinya: (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan

langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.” Ayat ini menyebutkan ciri-ciri ulul albab (orang yang berakal) salah satunya adalah orang yang memikirkan dan merenungkan penciptaan langit dan bumi, karena dari mengamati, mempelajari, dan meneliti sifat-sifat alam yang ditetapkan oleh Allah SWT, dapat dirumuskan teori, hukum, dan pada akhirnya melahirkan bermacam disiplin ilmu pengetahuan. Harapannya dengan diadakan penelitian ini akan memperkaya ilmu pengetahuan, dapat dimanfaatkan oleh banyak orang, serta digolongkan oleh Allah SWT ke dalam orang-orang yang berakal.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah amoksisilin dapat diformulasikan dengan kombinasi polimer HPMC dan PVP menjadi sediaan patch?
2. Bagaimana karakteristik fisik-mekanik pada sediaan patch amoksisilin yang dihasilkan?

C. Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan patch amoksisilin dengan kombinasi polimer HPMC dan PVP.
2. Mengetahui karakteristik fisik-mekanik pada sediaan patch amoksisilin yang dihasilkan.

D. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai optimasi formulasi patch amoksisilin dan uji karakteristik fisik-mekanik dengan basis kombinasi polimer HPMC dan PVP

belum pernah dilakukan sebelumnya. Beberapa referensi yang digunakan, belum ada yang membahas penelitian ini. Adapun hasil penelusuran yang dilakukan, ditemukan beberapa penelitian terkait seperti yang terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Beberapa referensi terkait dengan penelitian yang dilakukan

No.	Referensi/Pustaka	Keterangan Penelitian
1.	Marfiana (2014)	Meneliti formulasi dan evaluasi karakteristik serta stabilitas fisik patch mukoadhesif ekstrak kulit buah delima yang diformulasikan dengan kombinasi polimer HPMC, PVP, dan <i>chitosan</i> .
2.	Mishra <i>et al.</i> (2012)	Memformulasikan patch bukal yang berbahan aktif simvastatin dengan polimer yang berbeda (HPMC, PVP, PVA, EC). Kemudian menguji masing-masing formula untuk mendapatkan karakteristik patch yang paling ideal.
3.	Patel <i>et al.</i> (2007)	Memformulasikan dan mengevaluasi patch bukal propanolol hidroklorida yang biasa digunakan sebagai agen antihipertensi dan terapi angina pectoris menggunakan kombinasi polimer <i>chitosan</i> dan PVP K-30.

Penelitian yang telah disebutkan berbeda dengan penelitian yang akan dilakukan, perbedaannya terletak pada zat aktif dan basis polimer yang digunakan. Penelitian ini menggunakan amoksisilin sebagai antimikroba yang akan diformulasikan menjadi patch dengan menggunakan kombinasi polimer HPMC dan PVP.

E. Manfaat Penelitian

1. Mengembangkan alternatif sediaan baru dalam bidang medis, khususnya dalam bidang formulasi sediaan patch amoksisilin dan polimer HPMC-PVP.

2. Memberikan kontribusi untuk Indonesia dalam hal mengejar ketertinggalan IPTEK, khususnya dalam pengembangan sediaan obat modern.
3. Dapat dijadikan sebagai landasan ilmiah untuk penelitian berikutnya.