

BAB I. PENDAHULUAN

I. Latar Belakang

Gliklazid adalah obat hipoglikemik generasi kedua golongan sulfonilurea yang digunakan untuk pengobatan diabetes melitus tipe 2. Gliklazid menunjukkan toleransi baik, insiden rendah pada hipoglikemia dan rendahnya tingkat kegagalan sekunder dalam menghambat agregasi platelet dan meningkatkan fibrinolisis. Oleh karena itu, gliklazid menjadi obat pilihan terapi sulfonilurea jangka panjang untuk mengatasi diabetes melitus tipe 2 (Biswal, Pasa, dan Sahoo, 2009).

Gliklazid termasuk dalam obat BCS II dimana senyawa dalam kelas ini memiliki permeabilitas yang tinggi dan kelarutan yang rendah (Benet, 2007). Untuk obat yang memiliki kelarutan kecil di dalam air akan menyebabkan jumlah obat yang diabsorpsi menjadi kecil dan bioavailabilitasnya menjadi rendah (Shargel, L & Andrew, 1999). Gliklazid sukar diabsorpsi oleh tubuh karena memiliki kelarutan yang sangat kecil yaitu 42.6 µg/mL pada pH 7,4 di dalam air (Xu, Li and Sunada, 2007). Oleh karena itu diperlukan suatu metode yang dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat tersebut didalam tubuh yaitu salah satunya dengan sistem dispersi padat (Voight, 1994).

Sistem dispersi padat dapat memperkecil ukuran partikel bahan obat dengan membentuk suatu campuran eutektik dari bahan obat yang sukar larut dengan pembawa yang mudah larut dalam air, sehingga dapat meningkatkan kelarutan serta absorpsi bahan obat (Retnowati and Setyawan, 2010). Dispersi padat dibuat dengan cara mendispersikan satu atau lebih bahan aktif dalam suatu pembawa atau matriks inert. Proses pembuatannya dengan metode pelarutan (*solvent method*), metode peleburan (*melting method*), serta gabungan metode pelarutan dan metode peleburan (*solvent-melting method*). Hal ini bertujuan untuk meningkatkan laju disolusi dan ketersediaan hayati. Sistem dispersi padat merupakan cara sederhana, ekonomis dan mudah untuk dilakukan, namun ada keterbatasannya yaitu partikel-partikel halus hasil dispersi padat mudah membentuk amorf dan selain itu metoda peleburan dapat

digunakan untuk bahan obat dan polimer yang kompatibel pada suhu pemanasan. Permasalahan-permasalahan diatas dapat diatasi dengan sistem dispersi padat senyawa obat padat dengan adanya eksipien-eksipien yang sesuai seperti polimer-polimer hidrofilik, sehingga efisiensi proses dispersi padat dapat secara bermakna ditingkatkan (Higea, Zaini, Octavia, & Wirza, 2012).

Salah satu polimer yang biasa digunakan yaitu hidroksipropil metilselulosa (HPMC) yang merupakan polimer hidrofilik yang larut dalam air, pembawa HPMC meningkatkan laju disolusi dari dispersi padat karena HPMC akan menghambat proses rekristalisasi dari gliklazid. Senyawa obat akan kehilangan bentuk kristalnya dalam matriks HPMC sehingga laju disolusi menjadi lebih besar dalam bentuk dispersi padat (Suzuki,1995).

PEG 6000 yang merupakan polimer dari etilen oksida dan air. PEG dalam dispersi padat secara umum bekerja dengan membentuk struktur helikal yang membuat molekul obat tersebar dalam ruang yang terdapat di sekitar strukturnya. Interaksi bahan obat dan struktur helikal PEG terjadi karena adanya daya tarik menarik antar struktur helikal PEG (Gaya Van Der Waals) (Dhirendra et al, 2009). PEG meningkatkan kelarutan dengan meningkatkan keterbasahan, mengurangi hidrofobisitas dan mengubah gliklazid menjadi bentuk amorf (Bartsch & Griesser, 2004).

Kombinasi dua bahan pembawa polimer hidrofilik seperti PEG dan HPMC telah terbukti dapat meningkatkan kelarutan serta profil disolusi (Wahyuni et al., 2014). PEG akan membentuk struktur helikal yang membuat molekul obat tersebar dalam ruang yang terdapat di sekitar struktur helikal PEG namun struktur helikal PEG memiliki gaya tarik menarik (Gaya Van Der Waals) yang lemah dan mudah terlepas yang membuat bahan obat akan mudah mengalami kristalisasi. Kekurangan ini dapat diperbaiki dengan penambahan HPMC dalam dispersi padat, karena HPMC akan berikatan dengan dengan gugus hidrogen sehingga dapat mengurangi proses kristalisasi (Janssens et al, 2008) (Dhirendra et al, 2009).

I.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka perumusan masalah yang muncul adalah :

1. Apakah penambahan HPMC dan PEG 6000 dapat digunakan sebagai pembentukan dispersi padat dengan gliklazid?
2. Apakah kombinasi HPMC dan PEG 6000 dalam dispersi padat meningkatkan kelarutan gliklazid?
3. Apakah ada interaksi kimia antara gliklazid, PEG 6000 dan HPMC dalam dispersi padat?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk mengetahui penambahan HPMC-PEG 6000 dapat digunakan sebagai pembentukan dispersi padat gliklazid.
2. Untuk mengetahui kombinasi HPMC dan PEG 6000 dalam dispersi padat dapat meningkatkan kelarutan gliklazid.
3. Untuk mengetahui ada tidaknya interaksi kimia antara gliklazid, PEG 6000 dan HPMC dalam dispersi padat.

I.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat sebagai pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi formulasi pada industri farmasi dalam memformulasi obat-obat golongan sulfonilurea gliklazid khususnya pada pembentukan dispersi padat.