

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Permasalahan

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2010 60% penyebab kematian semua umur di dunia adalah karena penyakit tidak menular. Diabetes menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian. Sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat diabetes dan 4% meninggal sebelum usia 70 tahun. Sementara pada tahun 2030 diperkirakan di Indonesia akan memiliki penyandang diabetes sebanyak 21,3 juta jiwa (Depkes, 2009).

Metformin HCl adalah pilihan terapi lini pertama untuk diabetes tipe II. Obat ini dilaporkan mempunyai bioavailabilitas absolut yang rendah 50-60% dan waktu paruh yang pendek 2-6 jam (Sweetman, 2009). Salah satu sistem lepas terkontrol yang sesuai untuk metformin HCl adalah sistem *floating* dengan menahan obat lebih lama tinggal di lambung. Metformin diabsorpsi secara selektif di sepanjang saluran cerna bagian atas sehingga sistem *floating* akan mampu meningkatkan bioavailabilitas dan durasi efek obat (Salve, 2011; Pharvati, 2012).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Werdana (2016) telah dikembangkan tablet metformin yang dibuat dengan sistem *floating* dengan kombinasi HPMC K4M CR dan NaHCO₃ sebagai matriks tablet berpengaruh terhadap sifat alir dan kemampuan mengapung tablet ($F_{lag\ time}$) ditandai dengan peningkatan jumlah NaHCO₃ meningkatkan kecepatan alirnya dan kecepatan kemampuan mengapung ($F_{lag\ time}$), sedangkan peningkatan jumlah HPMC K4M CR berpengaruh meningkatkan durasi mengapung (durasi *floating*) dan memperlambat pelepasan obat saat proses disolusi obat.

Sistem *floating* didesain dengan cara membuat masa jenisnya lebih kecil dari pada cairan lambung sehingga dapat mengapung di lambung tanpa terpengaruh waktu pengosongan lambung, ini menyebabkan obat dalam waktu yang lama tersedia dan dilepaskan secara perlahan-lahan. Setelah

dilepaskan residu dikosongkan dari perut. Hasil ini meningkatkan waktu retensi obat dalam lambung dan kontrol yang lebih baik terhadap fluktuasi konsentrasi obat dalam plasma. Pengantaran obat dengan sistem *floating* banyak diformulasi dalam sistem *effervescent* yang dikombinasi dengan bahan matrik hidrofilik dan hidrofob.

Namun sejauh ini, belum ditemukan informasi adanya penelitian mengenai perbandingan efektivitas tablet *floating* metformin HCl dan tablet metformin HCl *sustained release* dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah. Oleh karena itu dalam penelitian ini, uji efektivitas dilakukan terhadap tablet *floating* metformin HCl, dibuat dalam sistem *effervescent* menggunakan natrium bikarbonat sebagai *gas generating agent* (CO₂) dan penambahan bahan pembentuk matrik hidrofil (HPMC) serta etil selulosa sebagai *floating enhancer* untuk dibandingkan dengan tablet metformin *sustained release* yang ada di pasaran.

Farmasis memiliki peranan yang besar di bidang kesehatan dan obat-obatan terutama dalam pengembangan formulasi sediaan sebagai obat oral antidiabetes (Keban, 2014). Evaluasi farmakodinamik diperlukan untuk menentukan efektivitas antidiabetes tablet *floating* metformin HCl dibandingkan dengan tablet metformin HCl *sustained release*. Evaluasi farmakodinamik dengan menguji efek antidiabetes dapat menjadi bukti efektivitas sistem pengantaran tablet *floating* metformin HCl. Korelasi antara variasi bentuk sediaan metformin HCl terhadap data penurunan kadar glukosa darah merupakan informasi yang sangat berharga untuk menentukan efek farmakodinamik sediaan.

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi tentang efektivitas tablet *floating* metformin HCl sebagai penurun kadar glukosa darah dengan dasar bukti yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah, serta nantinya dapat digunakan sebagai formulasi yang tepat untuk obat antidiabetes.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah yaitu “Bagaimana efek antidiabetes tablet *floating* metformin HCl dibandingkan dengan tablet metformin HCl *sustained release*?”

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek antidiabetes tablet *floating* metformin HCl dibandingkan dengan tablet metformin HCl *sustained release*.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini untuk:

1. Menghasilkan terapi yang optimal dengan menggunakan tablet *floating* metformin HCl.
2. Mengevaluasi fase farmakodinamik yang dapat memberi bukti efektivitas terapi tablet *floating* metformin HCl untuk terapi antidiabetes dibandingkan tablet metformin HCl *sustained release*.
3. Memperpanjang efek terapi metformin HCl sebagai zat antidiabetes.