

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi semakin pesat, khususnya dalam pengembangan berbagai macam sediaan obat. Rancangan sediaan obat telah banyak dilakukan untuk mencapai efek terapi yang maksimum dan efek samping yang minimum. Namun kebanyakan obat memiliki waktu paruh yang pendek, maka untuk menjaga efek farmakologisnya obat harus diberikan berulang kali dalam interval waktu yang pendek, dengan penggunaan obat konvensional yang terlalu sering kurang menguntungkan terkait dengan efek samping yang dapat ditimbulkan. Bentuk sediaan dengan sistem pelepasan terkendali merupakan salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk menjamin ketersediaan obat dalam jumlah terapi yang cukup untuk waktu tertentu. Salah satu metode yang dikembangkan untuk memodifikasi pelepasan obat adalah dengan membuat sediaan *sustained release*.

Sediaan *sustained release* menyediakan dosis terapeutik awal yang diikuti dengan pelepasan gradual dalam waktu lama. Tujuan sediaan ini untuk mencapai kadar terapeutik dalam darah dengan waktu yang cepat, kemudian mempertahankan kadar tersebut dengan pelepasan berkelanjutan pada kisaran terapeutik. Kelebihan bentuk sediaan *sustained release* ini menghasilkan kadar obat dalam darah yang merata tanpa perlu mengurangi pemberian unit dosis.

Propranolol HCl merupakan agen pemblok beta adrenergik non-selektif yang digunakan secara luas untuk penanganan hipertensi, angina pektoris dan gangguan kardiovaskuler lainnya (Anonim, 2007). Propranolol HCl mengalami metabolisme lintas pertama di hati yang sangat bervariasi pada pemakaian secara oral, dengan ketersediaan hayati antara 15-23% (Anonim, 2007). Propranolol HCl hampir 90% terabsorpsi pada saluran cerna. Namun untuk bioavailabilitasnya rendah dan memiliki waktu paruh

pendek yakni 2-6 jam (Abdul, 2013).Melihat dari sifat yang dimiliki oleh Propranolol HCl, maka sangat tepat untuk dibuat sediaan *sustained release*.

Sediaan *sustained release* terus dikembangkan dengan berbagai metode pembuatan.Salah satunya adalah metode yang dirancang untuk sediaan obat yang lama tinggal di dalam lambung.Sediaan lepas lambat ini disebut *gastroretentive drug delivery systems* (GRDDS).GRDDS dapat memperbaiki pengontrolan penghantaran obat yang memiliki jendela terapeutik sempit, dan absorpsinya baik di lambung.*Floating systems* banyak diformulasikan dengan menggunakan matriks-matriks hidrofilik dan dikenal dengan sebutan *hydrodynamically balanced system* (HBS), karena saat polimer berhidrasi intensitasnya menurun akibat matriksnya mengembang, dan dapat menjadi gel penghalang dipermukaan bagian luar (Saifullah T.N, *et al.*, 2007). Metode *floating system* ini sesuai untuk tablet Propranolol HCl, karena Propranolol HCl memiliki sifat yang sangat stabil dalam cairan lambung.

Floating systems memiliki densitas yang lebih kecil dibandingkan cairan lambung, sehingga memiliki kemampuan mengapung dan dapat tinggal lebih lama di dalam lambung (Shinde *et al.*, 2012).Pada sistem mengapung, obat akan diperpanjang waktu tinggalnya di lambung melalui mekanisme keterapungan yang disebabkan oleh matriks. Ada dua macam sediaan tablet *floating systems*, yaitu tablet *effervescent* dan tablet *non-effervescent*. Pada penelitian ini dipilih bentuk sediaan *effervescent*.Pada *effervescent* tablet mengandung komponen polimer dengan kemampuan mengembang seperti HPMC E6LV (hidroksipropil metil selulosa)dan Natrium CMCdan bahan pembentuk gas seperti natrium bikarbonat.

Dalam penelitian ini matriks yang digunakan berupa polimer hidrofilik yaitu HPMC E6LV.Laju hidrasi HPMC meningkat dengan bertambahnya gugus hidroksipropil.Makin cepat sediaan menyerap air, maka semakin cepat sediaan tersebut mengapung (Wikarsa *et al.*, 2011).HPMC merupakan polimer hidrofilik, dimana ketika terjadi kontak dengan air atau cairan *gastro intestinal* maka akan terjadi hidrasi dan peregangan rantai

sehingga dapat membentuk lapisan gel kental. Matriks yang kedua adalah Natrium CMC, merupakan polimer semi sintetik yang mudah terdispersi dalam air pada semua temperatur membentuk larutan koloid yang jernih. Kedua matriks tersebut merupakan polimer yang bersifat hidrofilik, akan mengembang dan membentuk gel jika kontak dengan air (Moes, 2003).

Pada penelitian-penelitian sebelumnya, tablet *floating* propranolol HCl dengan metode *effervescent* peneliti menggunakan asam sitrat dan natrium bikarbonat untuk menghasilkan gas, namun dalam penelitian ini hanya menggunakan natrium bikarbonat untuk menghasilkan rongga-rongga pada tablet yang diharapkan akan menimbulkan munculnya gas ketika tablet kontak dengan cairan lambung, natrium bikarbonat bersifat basa dan cairan lambung yang bersifat asam yaitu dengan pH 1,2.

Optimasi formula diperlukan untuk mengetahui proporsi campuran HPMC E6LV dan Na CMC yang optimum sehingga mendapatkan sediaan tablet *floating* Propranolol hidroklorida yang optimum. Peneliti menggunakan metode SLD untuk mendapatkan formula tablet dengan berbagai konsentrasi matriks yang digunakan.

Peneliti ingin mengetahui berapa konsentrasi bahan matriks antara HPMC E6LV dan Natrium CMC yang dapat menghasilkan tablet *floating* Propranolol HCl yang paling efektif dalam pelepasan obatnya.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah pengaruh HPMC E6LV dan Na CMC sebagai matriks terhadap sifat tablet *floating* Propranolol HCl?
2. Berapa komposisi HPMC E6LV dan Na CMC yang dapat menghasilkan fisik tablet *floating* Propranolol HCl yang optimum?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menentukan pengaruh HPMC E6LV dan Na CMC sebagai matriks sediaan lepas lambat terhadap sifat fisik tablet *floating* Propranolol HCl.

2. Untuk menentukan konsentrasi yang optimal antara HPMC E6LV dan Na CMC yang dapat menghasilkan tablet *floating* Propranolol HCl yang optimum.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi tentang berapa konsentrasi HPMC E6LV dan Na CMC yang digunakan sebagai bahan matriks dalam pembuatan tablet *floating* Propranolol HCl yang efektif dalam pelepasan zat aktif dan memenuhi syarat sifat fisik tablet yang baik.

