

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Glibenklamid merupakan obat pilihan untuk terapi *Non Insulin Dependent Diabetes* (NIDD) yang memiliki dosis tiga kali sehari. Terapi dengan penggunaan dosis secara berulang dapat menyebabkan ketidakpatuhan pasien dalam terapi pengobatan (Taneja *et al*, 2014). Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea generasi kedua yang memiliki waktu paruh eliminasi yang pendek yaitu 5 jam (Dash *et al*, 2012). Menurut *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), glibenklamid termasuk kedalam kelas 2 yaitu obat yang memiliki permeabilitas baik tetapi kelarutannya rendah (Kurniawan *et al*, 2016). Glibenklamid memiliki kelarutan yang rendah sehingga menyebabkan bioavailabilitas rendah (Balaji dan Samatha, 2014).

Terapi dosis berulang dapat diatasi dengan merancang formulasi obat sistem berkelanjutan atau *sustained release*. Tujuan dari dibuat kedalam *sustained release* yaitu supaya hanya membutuhkan frekuensi dosis sekali dalam sehari (Ratilal *et al*, 2011).

Sistem floating adalah sistem kepadatan rendah yang memiliki daya mengapung diatas isi lambung untuk waktu yang lama. Sementara sistem mengapung di atas isi lambung dapat melepaskan obat perlahan-lahan pada tingkat yang diinginkan yang menghasilkan peningkatan waktu gastoretensi dan mengurangi fluktuasi (Gupta *et al*, 2015). Glibenklamid diabsorpsi baik di saluran cerna, berdasarkan hal tersebut glibenklamid dapat diformulasikan kedalam bentuk sediaan tablet floating agar dapat meningkatkan ketersediaan hayati dan memperpanjang aksi obat di dalam tubuh (Elkarib, 2006). Tujuan floating untuk tablet glibenklamid yaitu untuk memperbaiki bioavailabilitas (Balaji dan Samatha, 2014).

Sediaan dengan sistem floating dapat diformulasikan ke dalam sistem *effervescent* dan sistem *non effervescent* (Sheth dan Mistry, 2012). Penelitian kali ini menggunakan sistem *effervescent* dengan menggunakan

matriks hidrofilik HPMC E6LV. HPMC dapat digunakan sebagai matriks pada tablet floating karena memiliki keunggulan yaitu dapat melepaskan zat aktif dari obat dengan prinsip hidrasi dan pembengkakan (swelling). Selain itu, HPMC akan membentuk gel pada awal pelepasan obat, sehingga HPMC dapat mengendalikan laju pelepasan obat (Phadtare *et al*, 2014).

Pada penelitian sebelumnya HPMC E6LV digunakan sebagai matriks yang dikombinasikan dengan Natrium CMC dalam pembuatan tablet floating propranolol, konsentrasi optimum dari matriks HPMC E6LV yang digunakan yaitu 0-60%. Pada penelitian tersebut, konsentrasi optimum dari HPMC E6LV sebesar 0-60% dapat menghasilkan tablet floating dengan *durasi floating time* yang melebihi target yaitu lebih dari 6 jam (7 jam 8 menit), selain itu pada konsentrasi 0-60% tersebut dapat menghasilkan sifat fisik tablet yang baik, konsentrasi 60% HPMC menghasilkan karakteristik floating yang baik, dan konsentrasi 60% HPMC pada profil disolusi dapat menahan pelepasan obat yang lebih lama (Rosmawati, 2016).

Pada penelitian tersebut menjelaskan bahwa semakin besar konsentrasi HPMC E6LV yang digunakan maka dapat meningkatkan kekerasan tablet yang dihasilkan, hal ini dikarenakan HPMC E6LV yang berfungsi sebagai matriks mampu memberikan daya ikat dengan partikel yang tinggi sehingga konsistensi tablet yang dihasilkan akan lebih kuat. Meningkatnya nilai kekerasan tablet maka nilai kerapuhan tablet yang dihasilkan semakin baik. Selain itu, semakin besar konsentrasi HPMC E6LV yang digunakan maka waktu hancurnya akan semakin lama karena HPMC dapat menahan lebih kuat pelepasan obat (Rosmawati, 2016).

Konsentrasi HPMC E6LV yang digunakan semakin besar maka floating lag time yang dihasilkan semakin lama, karena kekuatan gel polimer yang terbentuk akan semakin meningkat. Namun konsentrasi HPMC yang semakin besar dapat memperlama durasi floating tablet, karena daya ikat HPMC yang baik sehingga dapat mengendalikan pelepasan obat dan profil disolusi yang dihasilkan lebih lama (Rosmawati, 2016). Perbedaan dari penelitian yang akan dilakukan yaitu dimana konsentrasi

matriks HPMC E6LV yang digunakan antara 10-60% dan menggunakan glibenklamid sebagai zat aktifnya.

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin memformulasikan tablet floating glibenklamid dengan menggunakan matriks HPMC E6LV pada konsentrasi 20-60%. Formulasi tablet floating glibenklamid dengan menggunakan matriks hidrofilik HPMC E6LV diharapkan dapat menurunkan *floating lag time* sehingga *durasi floating time* meningkat dan memperlama waktu disolusi.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh HPMC E6LV sebagai matriks terhadap karakteristik tablet floating glibenklamid?

C. Tujuan Penelitian

Menentukan pengaruh penggunaan HPMC E6LV sebagai matriks pada tablet floating glibenklamid.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi tentang pengaruh HPMC E6LV yang digunakan sebagai bahan matriks pembuatan tablet floating glibenklamid yang efektif dalam pelepasan zat aktif dan memenuhi karakteristik tablet floating yang baik.