

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) yang umum dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar gula darah) yang terus-menerus dan bervariasi, terutama setelah makan. Menurut survey yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita Diabetes Mellitus dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk, sedangkan urutan di atasnya India, China dan Amerika Serikat. Temuan tersebut semakin membuktikan bahwa Penyakit Diabetes Mellitus merupakan masalah kesehatan masyarakat yang sangat serius (Depkes RI, 2008).

Metformin Hidroklorida adalah zat antihiperglikemik golongan biguanida yang bekerja dengan cara meningkatkan toleransi glukosa pada diabetes tipe II. Dosis awal tablet konvensional Metformin Hidroklorida yaitu 500 mg dua kali sehari atau 850 mg satu hari sekali, sedangkan dosis awal Metformin Hidroklorida *Extended-release* yaitu 500 sampai 1000 mg per oral sekali sehari dengan dosis maksimum 2500 mg per hari. Bioavailabilitas absolut Metformin pada saat diberikan secara oral adalah 45-60% (Paravathi et al. 2012).

Metformin mempunyai waktu paruh antara 1,5-1,6 jam dan penyerapan utama Metformin yaitu pada usus kecil bagian atas (Whitehead, 1998). Dikarenakan tablet *floating* merupakan salah satu sediaan *gastroretentive* yang menggunakan sistem dengan densitas kecil, memiliki kemampuan mengambang, mengapung, dan tetap berada di lambung dalam beberapa waktu tanpa terpengaruh waktu pengosongan lambung, maka dengan cara seperti ini *gastric residence time* (GRT) suatu obat dapat ditingkatkan dan diharapkan bioavailabilitas Metformin HCl dapat meningkat. Tablet *floating* merupakan formulasi yang cocok untuk obat yang memberikan efek lokal di lambung, serta hanya diabsorpsi di bagian atas intestinal (Patil dkk, 2010).

Sehingga tablet *floating* lebih baik dari pada sediaan tablet konvensional (Shashank, 2005).

Tablet *floating* mempunyai dua metode yang akan menentukan mekanisme *floating* yaitu sistem *effervescent* dan *non-effervescent*, metode *effervescent* menggunakan matriks polimer dalam penelitian ini yang digunakan adalah Poligel CA dan Etil selulosa N22, agen penghasil gas yang digunakan Natrium bikarbonat. Banyaknya polimer dan agen penghasil gas yang ditambahkan berperan penting dalam peningkatan pelepasan obat lepas lambat dan jeda waktu mengambang suatu obat (Paravathi *et al*, 2012).

Poligel CA (carbomer) merupakan turunan selulosa yang bersifat hidrofilik dan membentuk gel dalam air, lapisan gel tersebut yang dapat menghalangi lepasnya obat dalam tablet lepas lambat. Bersamaan dengan pengembangan matriks, juga terjadi gas yang dihasilkan dari reaksi cairan asam lambung dan Natrium bikarbonat yang akan membantu proses pengapungan tablet (Sulaiman, 2007). Semakin banyak jumlah Poligel CA maka gel yang terbentuk akan semakin besar dan mengembang sehingga sediaan akan semakin terapung dan semakin tinggi konsentrasi Poligel CA maka akan membentuk gel yang semakin kental sehingga pelepasan obat di dalam lambung akan semakin lambat.

Etil selulosa merupakan matriks hidrofob yang dapat memberi rintang untuk penetrasi cairan ke dalam matriks, sehingga difusi obat akan menjadi lambat dan pelepasan obat menjadi lambat (Warsiti, 2008). Etil selulosa N22 dipilih karena tablet *floating* yang mengandung Etil selulosa menunjukkan kemampuan mengapung yang baik (untuk 12 jam) karena ketidaklarutannya dalam cairan lambung pH 1,2 (Amol *et al*, 2010).

Kombinasi polimer Poligel CA dan Etil selulosa N22 bertujuan agar tablet dapat mengapung dengan cepat dan tinggal di lambung lebih lama, karena Poligel CA dapat membentuk gel dan mengembang (*swelling*) ketika kontak dengan cairan lambung sehingga *bulk density*-nya lebih kecil dari kesatuan lapisan luar gel yang menyebabkan tablet mengapung. Etil selulosa memberi

rintang untuk penetrasi cairan kedalam matriks, sehingga difusi obat akan menjadi lambat dan pelepasan obat menjadi lambat (Warsiti, 2008).

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah pada penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana pengaruh Poligel CA dan Etil selulosa N22 terhadap sifat fisik tablet dan karakter *floating* tablet *floating* Metformin HCl?
2. Bagaimana pengaruh interaksi Poligel CA dan Etil selulosa N22 (*ethocel*) terhadap profil disolusi tablet *floating* Metformin HCl?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui pengaruh Poligel CA dan Etil selulosa N22 terhadap sifat fisik tablet dan karakter *floating* tablet *floating* Metformin HCl.
2. Untuk mengetahui pengaruh interaksi Poligel CA dan Etil selulosa N22 (*ethocel*) terhadap profil disolusi tablet *floating* Metformin HCl.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu :

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh Poligel CA dan Etil selulosa N22 pada sediaan tablet *floating* Metformin HCl.
2. Menghasilkan informasi tentang pengaruh interaksi Poligel CA dan Etil selulosa N22 (*ethocel*) terhadap kemampuan mengapung dan profil pelepasan bahan aktif tablet Metformin HCl.