

BAB 1

PENDAHULUAN

Absorpsi obat dalam tubuh tergantung dari kemampuan obat berpenetrasi melewati membran biologis, struktur molekul obat, konsentrasi obat pada tempat absorpsi, luas area absorpsi, dan waktu transit di saluran cerna. Beberapa obat pada sediaan oral dengan koefisien partisi lemak kecil ($\log P$ kecil) mengalami absorpsi yang rendah pada saluran cerna. Salah satu obat yang mempunyai $\log P$ kecil adalah atenolol. Atenolol merupakan suatu antagonis β -bloker yang digunakan sebagai antihipertensi. Atenolol mempunyai $\log p = 0,23$, bersifat hidrofil, absorpsinya di GIT hanya 50% dengan $t_{1/2}$ 6-9 jam. Atenolol tidak di metabolisme oleh hati dan diekskresikan utuh lewat kemih (Tjay dan Rahardja, 2007). Kadar terapeutik dari atenolol adalah 0,20-0,70 $\mu\text{g/mL}$ (Winek *dkk*, 2001). Untuk mengatasi masalah absorpsi yang tidak sempurna dan *bioavailabilitas* yang rendah karena koefisien partisi lemak yang kecil, maka perlu dilakukan modifikasi sediaan untuk meningkatkan absorpsi obat.

Diantara berbagai rute pemberian obat, pemberian secara oral mungkin yang paling disukai. Namun, ada beberapa obat dengan pemberian secara oral memiliki kelemahan seperti mengalami metabolisme lintas pertama di hati dan degradasi enzimatik dalam saluran cerna. Sehingga, pemberian obat secara transmukosa dipilih sebagai pilihan untuk mengatasi kelemahan tersebut. Rute pengiriman obat secara transmukosa yaitu melalui lapisan mukosa dari hidung, dubur, vagina, mata, dan rongga mulut. Dalam mukosa rongga mulut, pengiriman obat dibagi menjadi tiga kategori, yaitu : Sublingual, mukosa bukal, dan rongga mulut secara lokal (Shojaei, 1998). Ketebalan antara mukosa mulut dan mukosa GIT jauh berbeda, mukosa GIT

memiliki ketebalan 50-500 μm sedangkan mukosa mulut ketebalannya lebih kecil dari 1 μm (Kharenko, Larionova dan Demina, 2009).

Sediaan bukal menunjukkan waktu mulai kerja obat yang sangat cepat. Absorpsi obat dalam mulut dikendalikan dengan membiarkan melarutnya zat obat dan ditahan dalam rongga mulut (Ansel, 1989). Pemberian obat secara bukal adalah pemberian obat dengan cara meletakkan obat diantara gusi dengan membran mukosa pipi.

Penelitian oleh Satishbabu dan Srinivasan (2008) menggunakan atenolol yang diformulasikan dalam bentuk *film* bukal yang dikombinasikan dengan matriks campuran natrium alginat 3%b/v dan carbopol 934 P serta gliserin 10%b/v sebagai *plasticizer* menunjukkan pelepasan obat yang maksimal. Sehingga pada penelitian ini digunakan bahan aktif atenolol dengan matriks tunggal natrium alginat dan gliserin sebagai *plastizicer* untuk mengetahui pengaruh konsentrasi matriks terhadap pelepasan obat.

Bahan yang berperan dalam mukoadhesif adalah polimer. Polimer mukoadhesif harus bersifat tidak terabsorpsi, tidak toksik, terikat dengan cepat pada jaringan, tidak spesifik hanya pada lokasi tertentu, dapat bercampur dengan obat, dan tidak mengalami peruraian selama penyimpanan (Dhawan, Singla, dan Sinha, 2004).

Dalam suatu sediaan *buccoadhesive film* diperlukan suatu matriks untuk mengatur pelepasan obat. Natrium alginat banyak dikembangkan sebagai matriks. Natrium alginat merupakan suatu senyawa polimer yang memiliki daya bioadhesif dan mudah diperoleh serta harganya murah dan berpengaruh terhadap pelepasan dan penyerapan obat. Penelitian oleh Juliano *dkk*, (2008) menggunakan Chlorhexidine yang diformulasikan dalam bentuk bukal *film* yang diformulasikan dengan kombinasi matriks natrium alginat 70.82% dan chitosan 4.25% secara *in vitro* menunjukkan pelepasan obat yang maksimal. Bhanja *dkk*, (2010) menggunakan

methotrexate yang diformulasikan dengan kombinasi matriks natrium alginat dan carbopol 934 (0.8:0.2) secara *in vitro* menunjukkan pelepasan obat yang baik.

Pada penelitian terdahulu menyatakan bahwa penggunaan gliserin sebagai *plasticizer* dalam sediaan bukal pada konsentrasi 10%b/v dengan kombinasi matriks natrium alginat dan carbopol 934 P serta bahan obat atenolol menghasilkan fleksibilitas *film* yang bagus (Satishbabu dan Srinivasan, 2008).

Pada penelitian ini digunakan metode desain faktorial dengan dua faktor yaitu konsentrasi dari natrium alginat dan konsentrasi dari gliserin. Berdasarkan desain faktorial, didapatkan 4 formula dengan kombinasi level rendah dan level tinggi dari dua faktor tersebut. Untuk faktor konsentrasi natrium alginat, level rendah yang digunakan 2%b/v dan level tingginya 5%b/v. Untuk faktor konsentrasi gliserin, level rendahnya 5%b/v dan level tingginya 10%b/v.

Berdasarkan penelitian terdahulu tersebut, diketahui bahwa natrium alginat dan gliserin dapat meningkatkan pelepasan bahan obat. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi matriks natrium alginat dan *plasticizer* gliserin terhadap pelepasan atenolol dalam matriks sediaan *film*. Parameter penelitian lain yang diamati meliputi ada tidaknya aerasi, ada tidaknya keriput, pengukuran daya ketahanan lipat, indeks pengembangan, lama merekat dan uji pelepasan atenolol secara *in vitro*. Jumlah konsentrasi natrium alginat dan gliserin berpengaruh pada penelitian ini, sehingga perlu dilakukan pemilihan konsentrasi natrium alginat dan gliserin dengan tepat.

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh konsentrasi natrium alginat dan gliserin terhadap mutu fisik *film buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta konsentrasi natrium alginat dan

gliserin berapakah yang memberikan hasil mutu fisik dan pelepasan atenolol yang optimum.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi natrium alginat dan gliserin terhadap mutu fisik *film buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta untuk mendapatkan konsentrasi natrium alginat dan gliserin yang optimum pada mutu fisik dan pelepasan atenolol.

Hipotesis dari penelitian ini adalah ada pengaruh dari konsentrasi natrium alginat dan gliserin terhadap mutu fisik *film buccoadhesive* dan pelepasan atenolol serta diperoleh rancangan formula optimum dari natrium alginat dan gliserin terhadap mutu fisik dan pelepasan atenolol. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh penggunaan natrium alginat dan gliserin sebagai matriks dan *plasticizer* terhadap pelepasan atenolol dalam matriks sediaan *film*.

