

BAB I

PENDAHULUAN

Pada bab ini akan dibahas mengenai latar belakang dan tujuan penelitian.

1.1 Latar Belakang Masalah

Salah satu bentuk sediaan yang sudah banyak dikenal masyarakat untuk pengobatan adalah tablet. Tablet banyak di produksi oleh industri farmasi karena mempunyai beberapa keunggulan antara lain : ekonomis dalam pembuatan, mudah dikemas dan ditransport, mudah di telan, stabil pada penyimpanan, merupakan satuan takaran obat yang cukup teliti, stabilitas mikrobiologi yang terjamin, dan dapat diproduksi lepas lambat (Ansel, 1989). Adapun berbagai macam jenis tablet antara lain tablet kunyah, tablet salut enterik, tablet salut selaput, tablet bukal, tablet effervescent, tablet hipodermik, tablet salut gula dan tablet lepas lambat (Ansel, 1989).

Keberhasilan terapi tidak hanya bergantung pada pemilihan bahan aktif dan bahan pembawa tetapi juga pada formulasinya. Salah satu pengembangan formulasi yang ada yaitu pemakaian bentuk sediaan lepas lambat yang banyak beredar di masyarakat dan di harapkan industri semakin memperbanyak produksi sediaan lepas lambat. Istilah *sustained release* (lepas lambat) sudah lama dikenal yaitu bentuk sediaan yang diformulasikan sedemikian rupa agar pelepasan zat aktifnya lambat sehingga kemunculannya dalam sirkulasi sistemik diperlambat atau diperlama dan profil plasmanya diperlama waktunya. Kerja farmakologisnya seringkali terlambat dan lama efek terapinya diperpanjang (Siregar, 1992). Pada umumnya obat-obat yang paling cocok digunakan

menjadi produk *sustained release* adalah obat yang memiliki laju absorpsi dan ekskresi sedikit tinggi, obat yang dosisnya relatif kecil, obat yang tidak merata diabsorpsi dari saluran cerna dan obat yang digunakan untuk mengobati keadaan kronik daripada yang akut (Ansel, 1989).

Sebagai model bahan aktif dipilih ranitidin HCl yang diabsorpsi melalui gastrointestinal dengan cepat. Oral absorpsinya bervariasi dan sedikit dipengaruhi dengan adanya antasida yaitu terjadi penurunan absorpsi. Dosis oral ranitidin HCl 150 mg. Ranitidin HCl terdistribusi luas dan diekskresi dalam urin kurang lebih 30 % dari dosis dalam bentuk tak berubah. Waktu paruh plasma ranitidin HCl pendek yaitu kurang lebih 2 jam. Ranitidin HCl mempunyai potensi di dalam menghambat asam lambung kira-kira 4-8 kali lebih kuat di bandingkan golongan lainnya (Gennaro, 1990; Katsung, 1996). Ranitidin HCl diabsorpsi dengan cepat dan hampir sempurna, sehingga dapat langsung dieliminasi dengan cepat. Bila eliminasi obat berlangsung cepat, kadar terapeutik ranitidin HCl dalam serum akan sukar dipertahankan, kecuali bila obat diberikan sesering mungkin. Hal ini akan merepotkan penderita yang mempunyai kesibukan tinggi, sehingga kemungkinan lupa minum obat dapat terjadi, dan pada malam hari penderita harus bangun untuk minum obat, selain itu penggunaan ranitidin HCl secara berulang dapat menimbulkan iritasi pada saluran pencernaan. Untuk mengatasi hal-hal tersebut di atas, ranitidin HCl dibuat dalam bentuk sediaan lepas lambat. Dosis ranitidin HCl yang dipilih dalam penelitian ini adalah 300 mg, berdasarkan dosis penggunaan 150 mg yang digandakan dengan tujuan penggunaan ranitidin HCl sekali saja dapat menghasilkan kadar obat dalam darah setara dengan peminuman obat sebanyak dua kali.

Banyak metode yang dapat digunakan untuk membuat sediaan lepas lambat, salah satu *gastroretentive drug delivery system* (GRDDS) yang dirancang untuk tetap tinggal di lambung dan dapat memperbaiki pengontrolan penghantaran obat yang absorpsinya baik dan cepat dilambung. GRDDS pada umumnya digunakan pada obat untuk aksi local dilambung yang memiliki kelarutan rendah pada pH tinggi. Beberapa teknik yang termasuk dalam GRDDS yaitu *floating system*, *bio/mucoadhesive* dan *swelling system*. Adapaun *floating system* dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu *non effervescent system* dan *effervescent system* (Anonim, 2003).

Pada penelitian ini digunakan sediaan lepas lambat yang bekerja dengan mengontrol pelepasan obat dengan menggunakan teknik *floating system* dengan sistem yang terpilih yaitu *effervescent*. *Floating system* merupakan sistem dengan densitas yang kecil yang memiliki kemampuan mengembang kemudian mengapung dan tinggal di lambung untuk beberapa waktu. Pada saat sediaan mengapung dilambung, obat dilepaskan perlahan pada kecepatan yang dapat ditentukan, hasil yang diperoleh adalah peningkatan *gastric residence time* (GRT) dan pengurangan fluktuasi konsentrasi obat dalam plasma (Chawla *et al.*, 2003). Sistem mengapung pada lambung berisi obat yang pelepasannya perlahan-lahan dari sediaan yang memiliki densitas yang rendah atau *floating drug delivery system* (FDDS) atau biasa disebut *hydrodynamically balance system* (HBS) (Anonim, 2003). Bentuk *floating system* banyak diformulasi dengan menggunakan matriks-matriks hidrofilik yang dikenal dengan sebutan HBS, karena saat polimer berhidrasi intensitasnya menurun akibat matriks mengembang dan dapat menjadi gel penghalang di permukaan bagian luar serta diharapkan mengapung dalam lambung tanpa dipengaruhi oleh laju

pengosongan lambung dikarenakan densitas yang lebih rendah dari kandungan gastrik (Moes, 2003).

Bahan pembantu yang sering digunakan sebagai matriks adalah bahan polimer sintetik (polivinil klorida, polivinil poloridon, resin, karbopol) dan polimer alami (gelatin, protein, turunan asam alginat, dekstran, turunan selulosa). Salah satu pendekatan yang tidak begitu rumit untuk pembuatan sediaan lepas lambat adalah kompresi dengan menggunakan bahan matriks turunan selulosa. Pelepasan obat dikontrol oleh penetrasi air melalui suatu lapisan gel, yang diproduksi dengan hidrasi polimer dan difusi obat melalui matriks terhidrasi yang mengembang, selain erosi dari lapisan gel. Besarnya difusi atau erosi yang mengontrol pelepasan tergantung pada polimer yang dipilih untuk formulasi, dan juga pada perbandingan obat : polimer (Lachman *et al.*, 1994). Dengan proses ini obat akan diperlambat kerjanya, digabungkan dengan bahan lemak atau bahan selulosa diproses menjadi granul yang kemudian dijadikan tablet (Ansel, 1989).

Pada penelitian ini dipilih sodium carboxy methyl cellulosa (SCMC) merupakan polimer anionik yang dapat berinteraksi dengan obat-obat kationik, dan menunjukkan peningkatan disolusi dalam cairan usus halus (Lachman *et al.*, 1994). Mekanisme pelepasan zat aktif dari bahan matriks SCMC dikendalikan oleh penetrasi cairan saluran cerna pada tablet yang mengakibatkan hidrasi SCMC dan difusi zat aktif melalui matriks terhidrasi yang mengembang, sehingga proses difusi obat yang mendominasi pelepasan bahan aktif dari sediaan tablet terjadi lebih lama karena harus melalui lapisan gel SCMC (Siregar, 1992).

Pada penelitian ini akan digunakan SCMC sebagai matriks dengan konsentrasi 10%, 15% dan 25% (b/b) dengan obat yang berbeda yaitu

ranitidin HCl, berdasarkan konsentrasi matriks hidrofilik yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan obat natrium diklofenak.

1.2. Masalah Penelitian

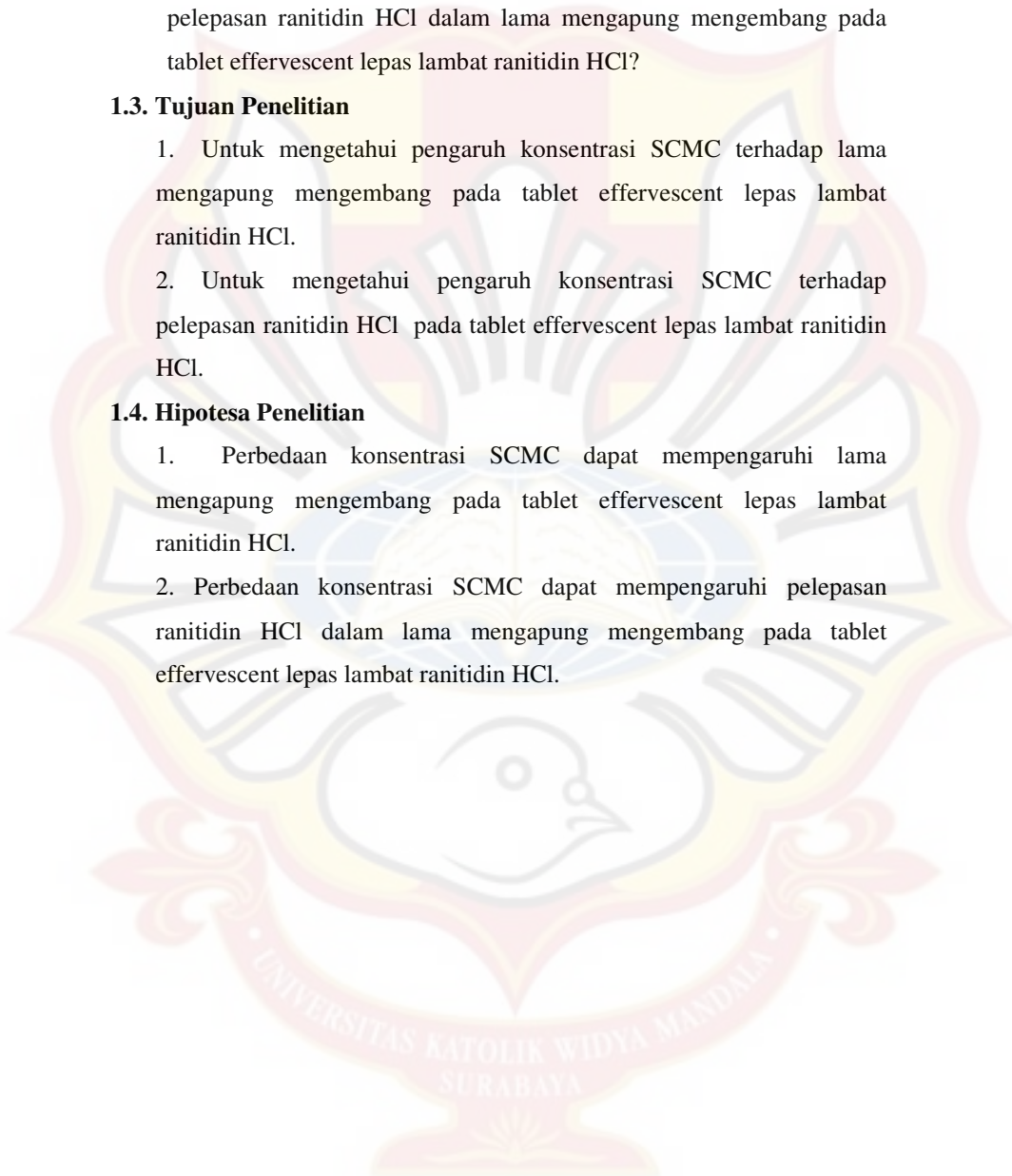
1. Bagaimanakah pengaruh perbedaan konsentrasi SCMC terhadap lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan konsentrasi SCMC terhadap pelepasan ranitidin HCl dalam lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi SCMC terhadap lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.
2. Untuk mengetahui pengaruh konsentrasi SCMC terhadap pelepasan ranitidin HCl pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.

1.4. Hipotesa Penelitian

1. Perbedaan konsentrasi SCMC dapat mempengaruhi lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.
2. Perbedaan konsentrasi SCMC dapat mempengaruhi pelepasan ranitidin HCl dalam lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.



1.5. Manfaat Penelitian

Diharapkan matriks SMC mampu memberikan efek terhadap lama mengapung mengembang pada tablet effervescent lepas lambat ranitidin HCl.

