BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Hipertensi merupakan pemicu beragam penyakit seperti stroke, diabetes mellitus, dan gagal ginjal (Arda *et al*., 2018). Hipertensi termasuk penyakit degeneratif yang bersifat kronik dan membutuhkan pengobatan yang berkelanjutan atau jangka waktu yang panjang. Untuk itu, penderita hipertensi harus mengkonsumsi obat antihipertensi secara rutin dan mengontrol tekanan darah secara berkala untuk memaksimalkan terapi. Salah satu obat yang digunakan dalam pengobatan hipertensi adalah Kaptopril.

Kaptopril merupakan obat golongan ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme*) Inhibitor yang banyak digunakan untuk pengobatan hipertensi dan penyakit kardiovaskular seperti gagal jantung. Kaptopril memiliki bioavailabilitas sekitar 60-75% dan waktu paruh eliminasi 2 sampai 3 jam dengan dosis 12,5-25 mg dua sampai tiga kali sehari, dosis maksimum 150 mg sehari (Rajput *et al*., 2017 ; Pratiwi*et al*., 2010). Oleh karena itu, pasien harus beberapa kali meminum obat dalam sehari, sehingga memungkinkan berkurangnya kepatuhan pasien meminum obat. Kaptopril memiliki sifat mudah larut dalam air dan mudahteroksidasi pada pH usus (Pratiwi*et al*., 2010). Menurut Rajput *et al*. (2017), Kaptopril stabil pada pH asam (1,2) dan secara khusus diabsorbsi di lambung, ketika pH meningkat obat menjadi tidak stabil dan mengalami degradasi. Untuk menghindari hal tersebut, maka dibuat tablet dengan sistem GRDDS (*Gastro RetentiveDrug Delivery System*) dalam bentuk sediaan *floating tablet*. Dosis Kaptopril pada penelitian ini yaitu 50 mg untuk tiap formula mengacu pada jurnal penelitian yang dilakukan oleh Rajput *et al*. (2017).

GRDDS adalah sediaan yang dapat dipertahankan di dalam lambung tanpa mempengaruhi laju pengosongan lambung dalam jangka waktu yang panjang dan digunakan untuk beberapa tujuan diantaranya untuk efek lokal di lambung, obat-obat yang absorpsinya baik di lambung, atau obat yang memiliki waktu paruh eliminasi yang pendek (Harningsih *et al*., 2014). Salah

satu jenis dari GRDDS yaitu tablet dengan sistem *Floating*. Klasifikasi dari sistem *Floating* terdiri dari Sistem *effervescent* dan Sistem non *effervescent*. Karena dalam sistem *effervescent* menggunakan komponen pembentuk gas seperti natrium bikarbonat dan asam sitrat yang memiliki sifat higroskopis, sehingga pembuatannya harus dalam kondisi ruangan yang khusus dan perlakuan yang khusus. Maka dari itu, tablet dengan sistem *Floating* yang akan dibuat dalam penelitian ini menggunakan sistem non *effervescent*.

Sistem non *effervescent* bekerja dengan mekanisme membuat polimer mengembang atau bioadhesi polimer ke lapisan mukosa lambung. Keuntungan dari sistem non *effervescent* ini yaitu tidak memerlukan perlakuan pada kondisi khusus, karena bahan-bahan yang digunakan umumnya tidak bersifat higroskopis. Polimer yang umum digunakan pada *floating tablet* non *effervescent* yaitu hidrokoloid yang mengembang atau membentuk gel seperti hidroksipropil selulosa, Hidroksipropil metilselulosa (HPMC), natrium karboksimetil selulosa (NaCMC), hidroksietil selulosa, polikarbofil, polyacrylate, polystyrene, agar, *carrageenans* atau asam alginat , polimer pembentuk matriks dan polimer polisakarida seperti carbopol, kitosan, polikarbonat dan polistiren poliakrilat (Sandipan *et al*., 2018). Salah satu jenis dari sistem non *effervescent* yaitu sistem *floating* berdensitas rendah. Sistem floating berdensitas rendah juga disebut sebagai *hydrodynamically balanced systems* (HBS). Sistem ini memiliki densitas bulk yang lebih rendah dari cairan lambung yaitu ≤ 1 g/cm^3. Massa jenis cairan lambung kurang lebih antara 1,004 sampai 1,01 g/cm^3 (Sandipan *et al*., 2018).

Menurut Chancal *et al*. (2018), konsentrasi yang dapat digunakan untuk etil selulosa sebagai agen peningkat daya apung yaitu hingga 80%. Menurut Rowe *et al*. (2009), konsentrasi HPMC sebagai matriks sediaan lepas lambat yaitu pada rentang 10-80%. Oleh karena itu, dapat digunakan kombinasi matriks HPMC dan Etil Selulosa pada rentang konsentrasi tersebut.

Hidroksipropil metilselulosa merupakan matriks hidrokoloid yang mempunyai daya pengembang dan etil selulosa merupakan matriks hidrofobik yang memiliki stabilitas baik pada berbagai pH dan kelembaban (Prajapati *et al.*, 2010). Menurut Ganesh *et al.* (2011), menunjukkan bahwa

kombinasi matriks antara etil selulosa dengan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) menghasilkan viskositas tablet yang baik sehingga akan berpengaruh pada proses s*welling*, integritas matriks dan kemungkinan *floating* yang baik. Alasan digunakan kombinasi matriks HPMC dan Etil Selulosa yaitu HPMC digunakan sebagai matriks hidrofilik yang dapat mengembang membentuk sistem barrier gel ketika kontak dengan cairan lambung dengan menghidrasi cairan yang akan mengontrol pelepasan zat aktif. Etil selulosa digunakan sebagai matriks yang akan meningkatkan daya mengapung (*floating*) karena menghasilkan densitas sediaan yang lebih kecil dari cairan lambung.

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh konsentrasi kombinasi matriks HPMC dan etil selulosa terhadap *floating time* dan disolusi dari *floating tablet* Kaptopril serta variasi konsentrasi dari kedua matriks tersebut untuk menghasilkan formula *floating tablet* Kaptopril yang optimum.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, maka dapat ditentukan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi kombinasi matriks HPMC dan etil selulosa terhadap *floating time*, kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, organoleptis dan disolusi dari *floating tablet* Kaptopril yang dibuat?
2. Pada variasi konsentrasi berapakah HPMC dan etil selulosa dapat menghasilkan formula *Floating Tablet* Kaptopril yang optimal?
3. Apakah sediaan *Floating Tablet* Kaptopril yang dibuat memenuhi persyaratan uji evaluasi sediaan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh konsentrasi kombinasi matriks HPMC dan etil selulosa terhadap *floating time*, kekerasan, kerapuhan,

keseragaman bobot, keseragaman ukuran, organoleptis dan disolusi dari *Floating Tablet* Kaptopril yang dibuat.

2. Untuk mengetahui pada variasi konsentrasi berapakah HPMC dan etil selulosa dapat menghasilkan formula *Floating Tablet* Kaptopril yang optimal.
3. Untuk mengetahui apakah sediaan *Floating Tablet* Kaptopril yang dibuat memenuhi persyaratan uji evaluasi sediaan atau tidak.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai referensi ilmiah untuk penelitian lebih lanjut dalam pengembangan formulasi sediaan *Floating Tablet*Kaptopril dengan sistem non *Effervescent* terutama dengan formula yang menggunakan kombinasi matriks HPMC dan Etil Selulosa.

UBP KARAWANG