BAB 1
PENDAHULUAN

Transdermal *patch* dan lebih dikenal dengan sistem penghantaran obat secara transdermal telah dikembangkan selama lebih dari 10 tahun. Keberhasilan pada beberapa agen terapi dalam bentuk *patch* sederhana telah berkembang pesat dengan memberikan sistem lepas lambat yang baik dengan mempermudah pemakaian dan keuntungan terapi bagi pasien. Obat yang digunakan untuk sistem transdermal ini harus memiliki berat molekul yang kecil agar dapat melalui rute penghantaran. Permean yang dibutuhkan pada *patch* ini adalah obat dengan sifat fisikokimia yang tepat agar dapat menembus permukaan kulit dan molekul obat harus cukup poten untuk bekerja dengan dosis yang relatif rendah dan mempunyai rentang terapi yang lebar (Williams, 2003).

Sediaan transdermal dibuat dalam bentuk *patch.* Di mana *patch* terdiri dari berbagai komponen yaitu *Liner, Adhesive* sebagai perekat, *Backing layer* sebagai lapisan penahan *patch*, matriks sebagai pengontrol pelepasan dan *plasticizer* sebagai pengatur viskositas (Williams, 2003).

Propranolol HCl adalah salah satu *β-blockers* dengan waktu rentang terapi panjang untuk hipertensi dan umumnya dikonsumsi oral meskipun juga tersedia terapi lain malalui intravena. Apabila diberikan melalui oral, propranolol HCl akan diabsorbsi dengan cepat melalui saluran gastrointestinal. Bioavailabilitas obat menjadi menurun karena proses metabolisme lintas pertama di hati oleh CYP2C19 dan 2D6 (bioavailabilitas sistemik propranolol HCl apabila diberikan secara oral sekitar 15-23%). Pemberian obat melalui rute transdermal efektif melewati proses metabolisme lintas pertama dengan menyediakan sistem penghantaran

lepas lambat maka terapi dapat dihentikan dengan mudah yaitu dengan cara melepas *patch* apabila toksisitas terjadi. Penggunaan *patch* ini dapat dipakai dekat dengan area jantung di mana dibutuhkan dan dapat meningkatkan kenyamanan pasien. Oleh karena itu, penggunaan secara perkutan ideal untuk propranolol HCl di mana memperlihatkan waktu paruh eliminasi yang pendek sekitar 2 – 6 jam. Keberhasilan sistem penghantaran obat secara transdermal ini tergantung dari kemampuan obat untuk mempermiasi kulit pada jumlah yang cukup untuk mempertahankan dosis terapi (Rao dkk, 2003; Namdeo, 2002).

HPMC merupakan polimer hidrofil turunan selulosa yang dapat meningkatkan hidrofilisasi kristal obat dan mempunyai kemampuan tinggi membentuk larutan padat dengan beberapa macam obat yang kelarutannya dalam air rendah. HPMC sebagai matriks atau pembawa mempunyai profil disolusi dari bahan obat yang terdispersi untuk pembawa larut air. Sebab pembawa atau matriks yang larut air akan menghasilkan pelepasan bahan obat yang baik. Oleh karena itu adanya matriks HPMC dapat meningkatkan laju disolusi obat (Retno, 2004). Selain HPMC dibutuhkan gliserol sebagai *plasticizer* yang juga berfungsi sebagai peningkat penetrasi obat. Gliserol merupakan salah satu kategori *polyols* yang mempunyai mekanisme dapat memecah keratin dan berkompetisi menduduki ikatan hidrogen serta menurunkan ikatan obat dengan jaringan (Maibach dkk, 2007). Dalam penelitian ini *patch* transdermal propranolol HCl menggunakan matriks HPMC dan gliserol sebagai *plasticizer* dengan perbandingan konsentrasi untuk mengetahui pengaruh matriks atau pembawa terhadap transpor penetrasi obat pada *patch*. Untuk mengetahui pengaruh matriks HPMC pada *patch* terhadap pelepasan penetrasi yang optimum, dapat digunakan teknik

optimasi *factorial design. Factorial design* adalah metode desain pemilihan formula dengan penentuan secara simultan efek beberapa faktor dan interaksinya.

Berdasarkan uraian di atas maka rumusan permasalahan yang dihadapi dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh HPMC, gliserol dan interaksinya terhadap pelepasan dan penetrasi propranolol HCl dalam matriks sediaan *patch* topikal ?
2. Bagaimana komposisi HPMC sebagai matriks dan gliserol sebagai *plasticizer* yang memberikan pelepasan dan penetrasi optimum propranolol HCl ?

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui pengaruh HPMC, gliserol dan interaksinya terhadap pelepasan dan penetrasi propranolol HCl dalam matriks sediaan *patch* topikal.
2. Untuk mengetahui komposisi HPMC sebagai matriks dan gliserol sebagai *plasticizer* yang memberikan pelepasan dan penetrasi optimum propranolol HCl.

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah :

1. Hidroksipropilmetilselulose dan gliserol maupun interaksinya memiliki pengaruh terhadap pelepasan dan penetrasi propranolol HCl dalam matriks sediaan *patch* topikal.

2. Berdasarkan persamaan polinomial yang diperoleh untuk masing-masing parameter secara teoritis dapat ditentukan suatu kondisi uji optimum.

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi dan referensi bagi penelitian selanjutnya dalam bidang formulasi terutama sediaan transdermal untuk menghasilkan formula dengan komposisi yang memberikan hasil dan efektifitas sediaan yang lebih optimal.