

## BAB I

### PENDAHULUAN

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah diastolik tetap yang lebih besar dari 90 mmHg disertai dengan kenaikan tekanan darah sistolik (140 mmHg). Hipertensi kronik-sistolik ataupun diastolik dapat menyebabkan gagal jantung kongestif, infark miokard, kerusakan ginjal dan cedera serebrovaskular (Mycek *et al*, 2001). Terdapat banyak jenis obat antihipertensi yang beredar saat ini, khususnya obat antihipertensi yang diberikan peroral. Dengan adanya berbagai macam obat tersebut pasien diharapkan selektif dalam memilih obat, sehingga obat tersebut dapat mencapai efek terapetiknya sebagai antihipertensi.

Propranolol hidroklorida merupakan obat antihipertensi yang bekerja terhadap reseptor  $\beta$  non selektif, dengan menghambat respon stimulasi adrenergik. Propranolol hidroklorida larut dalam air, diabsorpsi dengan baik (> 90 %) dari saluran cerna, tetapi bioavailabilitasnya rendah (tidak lebih dari 50%) serta mempunyai waktu paruh eliminasi yang pendek yakni berkisar antara 3-8 jam. Sebagian propranolol hidroklorida diubah dalam hati menjadi metabolit aktif yaitu hidroksipropranolol, yang mempunyai aktifitas sebagai  $\beta$ -bloker (Sutriyo *et al*, 2004). Maka dari itu, penggunaan propranolol hidroklorida secara sublingual memungkinkan obat lebih efektif dalam penyampaian obat ke reseptor. Hal ini, memungkinkan ketersediaan hayati obat mencapai reseptor lebih banyak dibandingkan dengan obat yang melalui proses metabolisme dihati.

Pemilihan obat antihipertensi dengan rute pemberian peroral, dapat dikembangkan ke mukosa oral yaitu sediaan tablet sublingual. Sediaan tablet sublingual dipilih dan dikembangkan karena mempunyai beberapa kelebihan dibandingkan dengan tablet konvensional yaitu : 1)

Menghindarkan obat dari efek lintas pertama oleh hati sehingga bioavailabilitasnya meningkat, 2) Akses penghantarannya mudah 3) Penghantaran obat relatif mudah diakhiri jika diperlukan. Jika syarat pada tablet konvensional obat yang terlarut 75% dalam waktu 30 menit maka, syarat dari tablet sublingual adalah dapat memberikan disintegrasi (waktu hancur) yang cepat yaitu < 15 menit dan obat yang terlarut harus melebihi 80% (Kellaway, 2003; Bolourtchian, 2008).

Dari percobaan sebelumnya, telah dilakukan beberapa penelitian tentang sublingual dalam bentuk sediaan tablet. Salah satu yang penting dalam formulasi tablet sublingual adalah disintegran (bahan penghancur) yang berfungsi untuk meningkatkan waktu hancur, sehingga obat dapat diabsorpsi dengan cepat. Beberapa tipe polimer yang berfungsi sebagai disintegran antara lain : sodium starch glycolate, cross-linked sodium carboxy methylcellulose, soy polysaccharide, crosslinked polyvinyl-pyrrolidone, gellan gum, xanthan gum, ion exchange resins (Bele *et al*, 2008). Pada kesempatan ini, penelitian difokuskan pada pengembangan penggunaan xanthan gum sebagai disintegran. Selain disintegran, digunakan pengikat yaitu avicel pH 101. Avicel pH 101 berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk, dan ikatan hidrogen, serta digunakan dalam bentuk kering untuk memudahkan dalam proses pengempaan (Trisnanto, 2008). Namun dalam hal ini xanthan gum dan avicel pH 101 memiliki fungsi yang berlawanan, dimana xanthan gum sebagai penghancur sedangkan avicel pH 101 sebagai pengisi dan pengikat.

Saat ini, penelitian mengenai penggunaan xanthan gum dalam sediaan tablet sublingual masih terbatas. Apabila ditinjau dari fungsinya xanthan gum berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan *faster disintegration* atau bahan superdisintegran (Saharan *et al*, 2009). Pada penelitian terdahulu, Shebba (2009) telah melakukan penelitian tentang

formulasi dan evaluasi pada tablet sublingual nifedipin, yang memakai avicel pH 101 sebagai bahan pengikatnya. Berdasarkan penelitian tersebut diperoleh hasil dari satu formula yaitu dengan pemakaian presentase avicel pH 101 sebagai pengikat yang lebih kecil, dapat memberikan disintegrasi (waktu hancur) yang cepat.

Berkaitan dengan hal tersebut, maka pada penelitian ini ingin diketahui tentang penggunaan xanthan gum sebagai disintegran dan avicel pH 101 sebagai pengisi-pengikat dalam sediaan tablet sublingual.

Untuk memperoleh konsentrasi xanthan gum dan avicel pH 101 yang menghasilkan parameter transport propranolol dengan nilai yang optimum, dapat digunakan teknik optimasi *factorial design*. Faktorial adalah metode desain pemilihan formula dengan penentuan secara simultan efek beberapa faktor dan interaksinya. Faktor yang ditentukan yaitu disintegran dan pengikat, dan untuk respon yang diamati antara lain : kekerasan, waktu hancur, kerapuhan dan disolusi.

Rumusan permasalahan penelitian ini adalah bagaimana pengaruh xanthan gum dan avicel pH 101 terhadap mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida serta bagaimana konsentrasi xanthan gum dan avicel pH 101 yang memberikan mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida yang optimum.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh xanthan gum dan avicel pH 101 terhadap mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida serta mengetahui konsentrasi xanthan gum dan avicel pH 101 yang memberikan mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida yang optimum.

Hipotesis penelitian ini adalah xanthan gum dan avicel pH 101 memiliki pengaruh terhadap mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida serta dengan perbedaan konsentrasi xanthan gum dan avicel pH 101 dapat memberikan mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida yang optimum.

Melalui penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan suatu bentuk sediaan tablet dari propranolol hidroklorida dalam bentuk sublingual serta konsentrasi xanthan gum dan avicel pH 101 dapat memberikan mutu fisik dan pelepasan tablet sublingual propranolol hidroklorida yang optimum.

